FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE DE LILLE

ANNÉE SCOLAIRE
1929-1930

THÈSE

N° 20

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Mars 1930, à 18 heures

PAR VIENNE LOUIS-LÉONCE-JEAN

Né le 18 Juillet 1903, à BOUCHAIN (Nord)

L'Association Tartrate Borico-Potassique Phényléthylmalonylurée, dans le traitement de l'Épilepsie et de certains Troubles Nerveux

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la thèse : M. CARRIÈRE.

Suffragants : MM. SURMONT, DELANNOY, AUGUSTE

1930
IMPRIMERIE J. LION
CYSOING

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546812_0084

FACULTÉ DE MÉDECINE & DE PHARMACIE DE LILLE

ANNÉE SCOLAIRE
1929-1930

THÈSE

N° 20

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Mars 1930, à 18 heures

PAR VIENNE LOUIS-LÉONCE-JEAN

Né le 18 Juillet 1903, à BOUCHAIN (Nord)

L'Association Tartrate Borico-Potassique Phényléthylmalonylurée,

dans le traitement de

l'Épilepsie et de certains Troubles Nerveux

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la thèse : M. CARRIÈRE.

Suffragants : MM. SURMONT, DELANNOY, AUGUSTE

1930
IMPRIMERIE J. LION
CYSOING

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. DUBOIS, (I. ⚙). — Assesseur : M. E. GÉRARD (✲, I. ⚙)

Clinique médicale :	MM.	CARRIÈRE (O. ✲, I. ⚙),	Professeur
		COMBEMALE (O. ✲, I. ⚙, M)	id.
Clinique chirurgicale :		GAUDIER (O. ✲, ⚕, I. ⚙),	id.
		LAMBRET (C. ✲, I. ⚙),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilis :		CHARMEIL (✲, I. ⚙),	id.
Clinique obstétricale :		BUÉ (✲, I. ⚙),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :		SURMONT (✲, I. ⚙, ✠),	id.
Pathologie externe et clinique des maladies des voies urinaires :		POTEL (✲, ⚕, I. ⚙),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale.		INGELRANS (I. ⚙),	id.
Physiologie.		DUBOIS (I. ⚙),	id.
Anatomie :		CORDIER (A. ⚙),	id.
Histologie :		DEBEYRE (O. ✲, ⚕, I. ⚙ ✠)	id.
Chimie minérale et Toxicologie :		VALLÉE (✲, I. ⚙),	id.
Chimie organique :		POLONOVSKYI (A, ⚙, ⚕),	id.
Matière médicale et Botanique :		FOCKEU (✲, I. ⚙, ❀, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie :		GÉRARD (Ernest), (✲, I. ⚙),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :		DESOIL (✲, I. ⚙),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :		PAUCOT (A. ⚙),	id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :		LE FORT (C ✲, ⚕, I. ⚙, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique :		RAVIART (✲, I. ⚙),	id.
Clinique médicale infantile :		MINET (I. ⚙),	id.
Thérapeutique :		DOUMER Ed. (⚕, I. ⚙),	id.
Médecine opératoire :		VANVERTS (✲, I. ⚙),	id.
Hygiène et Bactériologie :		PIERRET (I. ⚙),	id.
Médecine légale et médecine sociale :		LECLERCQ (✲, ⚕, I. ⚙),	id.
Hydrologie et Climatothérapie :		DUHOT (I. ⚙),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire :

MM. MORVILLEZ (A. ⚙), COMBEMALE P. (A. ⚙)

COURS COMPLÉMENTAIRE

Clinique ophtalmologique :	MM.	TOULAN (I. ⚙),	id.
Clinique des maladies du système nerveux :		INGELRANS (I. ⚙),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique :		DEBEYRE (M.), (O. ✲, ⚕, I. ⚙)	id.
Chimie analytique :		POLONOVSKI (A. ⚙, ⚕),	id.
Physique pharmaceutique :		SONNEVILLE (A. ⚙),	id.
Parasitologie :		LAVIER (⚕),	id.
Déontologie :		BERTIN (✲, I. ⚙),	id.
Physique médicale :		FABRE (✲, I. ⚙),	id.

Doyens honoraires: MM. DE LAPERSONNE (O. ✲, I. ⚙), COMBEMALE (O. ✲, I. ⚙, M) CHARMEIL (✲, I. ⚙),

Professeurs honoraires: MM. MONIEZ (O. ✲, I. ⚙), VERDUN (✠, I. ⚙), CALMETTE (C. ⚙), LESCŒUR (I. ⚙), BAUDRY (✲, I. ⚙, ✠), DEBIERRE (✲, I. ⚙), DOUMER (✲, I. ⚙), CURTIS (✲, I. ⚙), LEMOINE (✲, I. ⚙), BÉDARD (O. ✲, I. ⚙, ✠).

Agrégés en exercice :

MM. GÉRARD M. (✲, ⚕, I. ⚙), E. DELANNOY (A. ⚙), PAQUET (⚕. I. ⚙), BERTIN (✲), LEGRAND (⚕, ✠, A. ⚙), SWYNGHEDAUW (⚕, A. ⚙), LAVIER (⚕) AUGUSTE (⚕), GERNEZ, NAYRAC.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher ni approbation, ni improbation (Décision de la Faculté en date 28 février 1878).

A MON PÈRE, Le Docteur Louis VIENNE

Une vie entière de labeur incessant, un passé de dévouement inlassable et sans bornes, une existence toute de probité et d'honneur professionnels, telle est la ligne de conduite qu'il me donne en exemple.

Son unique préoccupation, son seul but, ont été d'assurer mon avenir et de réaliser mon bonheur. Les mots ne peuvent traduire ici les sentiments qui emplissent mon cœur. Qu'il trouve dans l'hommage de ce modeste travail l'expression de ma reconnaissance la plus profonde et de mon amour filial le plus absolu.

A MA MÉRE

En témoignage de mon affection et de ma gratitude indéfectibles.

A MA FIANCÉE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE,
LE DOCTEUR BOULAN

Gage d'un profond amour fraternel.

A MON ONCLE, LE DOCTEUR LÉONCE VIENNE
A MES TANTES,

Je n'oublierai jamais l'affectueuse bienveillance avec laquelle ils m'ont accueilli au foyer familial pendant le cours de mes études.

AUX AUTRES MEMBRES DE MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIÈRE

Professeur de Clinique Médicale

Officier de la Légion d'Honneur

A vous, mon cher Maître, mes plus sincères sentiments de respectueuse gratitude.

Arrivé au au terme de mes études, j'apprécie mieux que jamais votre judicieux enseignement. C'est un grand honneur pour moi que d'avoir été votre interne.

A vous encore mes vifs remerciements pour avoir bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse et pour en avoir accepté la présidence.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR SURMONT

Professeur de Pathologie Interne et Expérimentale
Professeur de Clinique Gastro-entérologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

En m'accueillant dans votre service avec toute la sollicitude que vous aviez autrefois témoignée à mon père, vous avec acquis des droits à ma très sincère reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DELANNOY

Chirurgien des Hôpitaux

Dont la bienveillante sympathie à mon égard s'est manifestée pendant tout le cours de mes études.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUGUSTE

Médecin des Hôpitaux

Je suis particulièrement honoré d'être, parmi les élèves que vous avez préparés au concours d'Internat, le premier dont vous jugiez la thèse.

C'est pour moi un devoir de reconnaissance que de vous redire combien j'ai apprécié les conseils éclairés que vous m'avez prodigués sans compter, le soin que vous avez apporté à la direction de mes études, la précieuse collaboration que vous m'avez donnée pour l'élaboration de ce travail. Pourrais-je assez vous en remercier ?

A TOUS MES MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ DE LILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUDIER

Professeur de Clinique Chirurgicale
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1923-24
Internat 1928-29

Il vous a plu de vous rappeler que vous aviez été le Chef de Clinique de mon père; aussi est-ce avec une bienveillance particulière, dont je vous sais gré, que vous m'avez accueilli dans votre service.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBEYRE

Professeur d'Histologie
et de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1924

MONSIEUR LE PROFESSEUR COMBEMALE

Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'Honneur

Externat 1925

MONSIEUR LE PROFESSEUR BUÉ

Professeur de Clinique Obstétricale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Internat provisoire 1926

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE FORT

Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Internat 1926-27

Dont j'ai tant de fois admiré la haute conscience professionnelle.

MONSIEUR LE PROFESSEUR POTEL

Professeur de Pathologie Externe et de Clinique Urologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Internat 1927

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMBRET

Professeur de Clinique chirurgicale
Commandeur de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR MINET

Professeur de Clinique Médicale Infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECLERCQ

Professeur de Médecine Légale
Chevalier de la Légion d'Honneur

C'est sous vos auspices que je me suis présenté à l'Institut Médico-Légal de Paris. Il m'est agréable de vous en remercier ici.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SWYNGHEDAUW

Chirurgien des Hôpitaux

Qui n'a jamais cessé de me porter intérêt depuis mon enfance, pendant tout le cours de mes études et jusqu'aujourd'hui; qu'il daigne agréer l'hommage de ma reconnaissance.

A MON MAITRE DE CONFÉRENCE D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR PIQUET

Ancien Chef de Clinique Chirurgicale Infantile

Avec mes sincères remerciements.

A TOUS MES CAMARADES

D'INTERNAT ET DE LA FACULTÉ

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BALTHAZARD

Professeur de Médecine Légale
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

Professeur de Clinique des Maladies Mentales
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

Dans l'état actuel de nos connaissances sur les facteurs étiologiques de l'épilepsie, la thérapeutique doit le plus souvent se borner à supprimer les manifestations d'une affection dont elle peut rarement combattre la cause première. Parmi les médicaments symptomatiques, deux des plus importants et de découverte relativement récente sont la Phényléthylmalonylurée et le Tartrate Borico-potassique.

La Phényléthylmalonylurée nous est venue d'Allemagne, avant la guerre, sous le nom de Luminal; c'est, au même titre que le Véronal, un produit de synthèse dérivé de la série barbiturique. En France, elle fut d'abord expérimentée par Mr. le Pr. Combemale en 1913 ; mais il fallut attendre jusqu'en 1919 pour que son emploi se généralisât, lorsqu'en eût reconnu son efficacité. Depuis, ce médicament s'est largement répandu sous le nom de Gardénal. Il est utilisé par beaucoup de praticiens dans le traitement des crises comitiales, à l'exclusion des autres antiépileptiques.

Le tartrate borico-potassique représente la forme moderne de la médication borée. Celle-ci, connue de longue date, passa pendant longtemps pour ne donner que des résultats peu encourageants. Le biborate de soude et l'acide borique furent successivement abandonnés, et il semblait que la thérapeutique par les sels de bore était destinée à tomber dans l'oubli lorsque P. Marie, Crouzon et Bouttier préconisèrent l'emploi d'un tartrate double de bore et de potasse, qui réunit les avantages d'une faible toxicité et d'un remarquable pouvoir antiépileptique.

La thérapeutique du mal comitial s'enrichissait ainsi de deux nouvelles acquisitions, et on commença par se demander lequel des deux nouveaux médicaments était préférable à l'autre. On ne tarda pas à s'apercevoir que la Phényléthylmalonylurée était la plus efficace, mais qu'elle présentait, administrée à des doses vraiment actives, nombre d'inconvénients : phénomènes d'intolérance ou accidents d'intoxication.

P. Marie, Crouzon et Bouttier pensèrent alors à joindre l'action du Tartrate borico-potassique à celle de la Phényléthylmalonylurée dans l'espoir d'obtenir les mêmes résultats thérapeutiques, en utilisant chacun des deux médicaments à dose plus faible, et par conséquent moins toxique. En 1920, ils firent connaître leurs conclusions à l'Académie de Médecine. Pour eux, l'association était nettement supérieure à ses deux composants employés isolément. Obtenir les mêmes effets en diminuant la quantité de Phényléthylmalonylurée ingérée était un gros progrès et, cependant, quelques troubles étaient encore notés : somnolence, torpeur intellectuelle et physique, hébétude, ou, au contraire, phénomènes d'excitation, loquacité, état ébrieux, troubles que Ducosté avait déjà tenté d'éviter en associant au dérivé barbiturique seul, la caféine et la belladone.

C'est alors que le Professeur Carrière en 1922, faisant état des avantages de la synergie médicamenteuse de P. Marie et de l'association de Ducosté, en arriva à la conception d'un complexe : Phényléthylmalonylurée — Tartrate borico-potassique et belladone, ajoutant par périodes tantôt la caféine, tantôt la strychnine.

Ce sujet inspira la thèse de Derache en 1924. Il montra la supériorité de cette thérapeutique sur les médications classiques, en particulier son action antispasmodique évidente, son influence heureuse sur les manifestations du petit mal, ainsi que sur l'état mental et physique des malades, et insista tout particulièrement sur l'absence d'intolérance et d'accoutumance à l'association. Ces résultats ont été confirmés à l'asile de Fleury-les-Aubrais par Legal, qui, dans sa thèse, a exposé les effets obtenus chez soixante épileptiques.

Depuis 1922, l'expérience de 7 années a contribué à vérifier pleinement l'excellence de ce traitement, et il est permis d'affirmer

que cette association médicamenteuse antiépileptique a subi avec succès l'épreuve du temps. Les résultats définitivement acquis grâce à cette expérimentation prolongée, viennent d'être exposés à l'Académie de Médecine par le Professeur CARRIÈRE. L'association Phényléthylmalonylurée-Tartrate borico-potassique présente des avantages considérables dans le traitement des manifestations comitiales ; elle peut aussi être utilisée efficacement dans la thérapeutique de nombreuses affections nerveuses et complètement distinctes de l'épilepsie convulsive.

Le but de notre thèse est de montrer quelles sont actuellement les données acquises dans l'emploi de ce nouveau complexe médicamenteux.

Nous tenons à remercier ici notre Maître, qui nous a fait le très grand honneur de nous confier le soin de ce travail et qui nous en a grandement facilité la tâche, en nous permettant de recueillir, parmi ses archives personnelles, les observations qui sont de nature à en illustrer plus particulièrement les différents points.

Nous exposerons dans le CHAPITRE I les divers composants de l'association médicamenteuse et les raisons qui ont suggéré ce groupement thérapeutique.

Nous étudierons dans le CHAPITRE II l'action sur les manifestations épileptiques, qui fournissent aux praticiens les occasions les plus fréquentes d'expérimenter le complexe thérapeutique qui fait l'objet de cette thèse.

Nous envisagerons séparément :

L'épilepsie convulsive ;
Les absences et les vertiges épileptiques ;
L'épilepsie Bravais-Jacksonienne.

Le CHAPITRE III sera consacré aux résultats obtenus dans divers états d'instabilité nerveuse, tels que :

Les insomnies ;
Les états anxieux;

Les migraines;
Les tachycardies nerveuses;
L'angine de poitrine;
Les manifestations choréiques;
Les états spasmophiles et la tétanie;
Les syndromes vago-et sympathicotoniques;
Les convulsions infantiles;
Les états basedowiens;
Les troubles mentaux des Parkinsoniens;
Les Psychoses traumatiques.

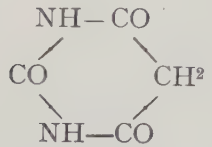
CHAPITRE I

L'ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE : TARTRATE-BORICO-POTASSIQUE-PHÉNYLÉTHYLMALONYLURÉE.

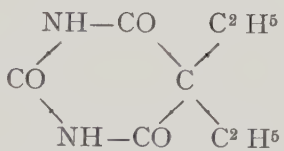
L'Association médicamenteuse que nous étudions, comprend:
Comme médication de base : la Phényléthylmalonylurée et le Tartrate borico-potassique.
Comme adjuvant : le sulfate neutre d'atropine.
Comme correctifs : la caféine et la strychnine.

La Phényléthylmalonylurée.

La Phényléthylmalonylurée est, comme le Véronal, un produit de synthèse dérivé de la malonylurée ou acide barbiturique. Par substitution aux deux atomes d'H. du groupe CH^2 des radicaux éthyles, on obtient d'abord le Véronal.

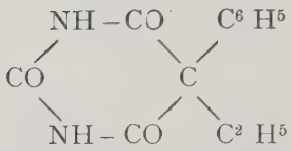


Malonylurée ou acide barbiturtque.



Diethylmalonylurée ou Véronal.

La substitution à un radical éthyle d'un groupe aromatique phényle donne :



Phényléthylmalonylurée ou
Acide phényléthylbarbiturique.

Uréide qui n'est autre que le Gardénal.

C'est une poudre cristalline de saveur amère et de réactions chimiques identiques à celles du Véronal.

Le Professeur LANNOY a étudié chez le lapin ses propriétés physiologiques; voici ses conclusions : la Phényléthylmalonylurée qui ne peut se dissoudre dans le milieu acide de l'estomac, ne peut être absorbée que dans l'intestin; encore faut-il qu'elle soit ingérée en dehors des périodes digestives, sinon son action est retardée et atténuée. Elle passe dans la circulation générale, agit sur tous les appareils et en particulier sur le système nerveux. A doses convenables, elle déclenche une petite période d'excitation, suivie bientôt de sensation de fatigue, de somnolence, puis de narcose durant 6 à 7 heures en moyenne. La sensibilité n'est que très peu touchée; les réflexes sont conservés, l'animal réagit à la douleur, même en état d'hypnose.

Ce produit n'est éliminé qu'en partie par le rein d'après FLEURY et GUINNEBAULT, la quantité retrouvée dans les urines est toujours très faible par rapport aux quantités ingérées (0 gr. 017 à 0 gr. 108 chez des malades absorbant 0 gr. 20 à 0 gr. 30 par jour). Après suspension brusque du traitement, contrairement à ce que l'on pourrait penser, puisque, dans ce cas, les crises réapparaissent presque immédiatement, la courbe d'élimination ne tombe pas brusquement mais s'étend sur une dizaine de jours. A la fin de cette période, la concentration est aux environs de 3 milligrammes.

On peut donc dire que, contrairement au Véronal, « la quantité éliminée en nature par la voie rénale reste très largement inférieure à la quantité ingérée. » Il est vraisemblable qu'il y a transformation partielle dans l'organisme et élimination par les autres émonctoires. Les recherches faites dans cette voie ne sont pas encore concluantes.

L'action antispasmodique et sédative de la Phényléthylmalonylurée sur le système nerveux explique son application au traitement de l'épilepsie. En 1922, elle est expérimentée en Allemagne contre l'insomnie et le mal comitial. Raffegeau signale, en décembre 1919, à la Société Médico-Psychologique, les effets suspensifs du médicament sur les crises convulsives de 70 malades et préconise son association avec les bromures. Il le trouve d'ailleurs bien supérieur à ces derniers dans l'épilepsie larvée et l'hystéro-épilepsie, en raison de son effet plus rapide et plus constant. Il en recommande également l'usage dans certains cas d'agitation, d'obsessions, dans les crises de démorphinisation, dans l'excitation alcoolique, etc.

Vincent, Ducosté, Maillard, Bergès, et, depuis, nombre d'auteurs, tant en France qu'à l'étranger, l'emploient comme véritable spécifique des « crises ». Les doses de 0 gr. 05 et 0 gr. 15 peuvent, dans certains cas particulièrement tenaces, être triplées et même quadruplées.

Le Tartrate Borico-Potassique

Connu dans l'ancienne pharmacopée sous le nom de *Crème de tartre soluble*, le tartrate double borico-potassique était employé uniquement, avant la communication de P. Marie, Crouzon et Bouttier comme purgatif et diurétique.

Sa formule chimique est la suivante :

$$CO^2H\text{-}CHOH\text{-}CHO\ (BoO)\text{-}CO^2K$$

Son action antiépileptique a d'abord été étudiée sur une centaine de malades non aliénés, rebelles ou non à l'action des bromures. Les crises ont diminué de nombre : de 30 en moyenne par mois avant le traitement, elles tombent à 9 après 3 mois; de plus, leurs caractères s'atténuent : auras moins pénibles, phénomènes tonico-cloniques moins violents, mictions involontaires et défécations plus rares. Après la crise, état crépusculaire, état de

torpeur et d'hébétude, céphalée, courbatures deviennent nettement moins importants. Les formes frustes, manifestations motrices, sensitives, sensorielles et psychiques sont aussi améliorées, mais d'une façon inconstante. Même l'état mental de ces sujets « difficiles à vivre », au caractère sournois et irritable, est heureusement modifié. P. Marie en conclut que : « les résultats de la médication borée sont très fréquemment, sinon constamment favorables ».

La suppression du traitement déclenche, dans les jours qui suivent, la réapparition des manifestations épileptiques d'une façon quasi-mathématique, preuve indiscutable de l'action « empêchante » du médicament mis en œuvre.

L'organisme tolère remarquablement bien le Tartrate borico-potassique. Même à doses élevées, c'est à peine si l'on note, de temps à autre, quelques troubles d'intolérance gastrique ou cutanée, qui, d'ailleurs, cèdent rapidement à la suspension du traitement pendant quelques jours. Vieillards et enfants le supportent aussi bien que les adultes.

Loin de se leurrer de ces résultats vraiment intéressants, les instigateurs de la médication borée reconnaissent que, dans un certain nombre de cas, l'efficacité atteint son maximum en trois mois, et qu'il ne faut plus espérer d'amélioration après ce laps de temps. En outre, certains sujets y sont entièrement rebelles.

P. Marie pense que le Tartrate borico-potassique agirait dans l'épilepsie par un procédé tout différent de celui des bromures. Il ne serait pas un médicament nervin : « D'après Bigwood, l'épilepsie essentielle, à forme convulsive, est caractérisée par une instabilité de la régularisation neutralisante du sang, par des périodes d'alcalose vraie, c'est-à-dire chute de la concentration en ions H accompagnée d'une chute de la concentration en ions Calcium; c'est au cours de ces périodes que surviennent les crises convulsives. A la suite de l'ingestion de Tartrate borico-potassique, l'acide tartrique se libérerait au contact du suc gastrique et exercerait ainsi une action dépressive sur la réserve alcaline de l'organisme, d'où l'action secondairement dépressive sur le PH sanguin; le Tartrate borico-potassique serait un facteur acidosant, agissant lentement, après 10 à 15 jours d'ingestion quotidienne et grâce à la combustion lente de l'acide tartrique dans l'économie. »

Le Sulfate neutre d'Atropine.

Le sulfate d'atropine agit en tant qu'antiépileptique. Déjà Bretonneau et Trousseau l'avaient employé avec succès; mais son action ne se borne pas là; elle se joint à celle du tartrate boricopotassique en produisant, à faibles doses, un effet incontestable sur la paresse intestinale, sur la constipation atonique due à l'absorption du Gardénal.

La Caféine et la Strychnine.

La caféine et la strychnine contrebalancent toutes deux les effets déprimants du dérivé barbiturique et ont une influence des plus favorables sur la somnolence ou la torpeur physique et intellectuelle qui suivent son ingestion.

Après cet exposé succinct des divers composants de l'association médicamenteuse, il nous paraît nécessaire d'expliquer pourquoi il est utile de faire figurer à côté de la Phényléthylmalonylurée, médicament dont l'action est si nette qu'elles se manifeste « avec une constance pour ainsi dire absolue », un autre antiépileptique reconnu par tous moins efficace. La Tartrate boricopotassique trouve cependant son emploi à plus d'un titre :

1° La Phényléthylmalonylurée doit, en effet, pour agir à coup sûr, être administrée, dans certains cas, à des doses vraiment très élevées : 0 gr. 50, 0 gr, 60 et plus, et l'on assiste parfois à des accidents connus sous le nom de *petit* et de *grand gardénalisme* : érythèmes, vomissements, céphalée, somnolence, hébétude, prostration, incoordination motrice avec troubles de l'équilibre, aspect pseudo-bulbaire, et troubles plus sérieux, sinon très graves. Déjà, en 1921, Marchand signalait un cas mortel; depuis, Dubois, Philips, Picard en ont fait connaître d'autres; ce sont là, sans doute, des

accidents tout à fait rares, mais qui jettent néanmoins un regrettable discrédit sur un médicament aussi précieux et aussi actif.

Le Tartrate borico-potassique, antiépileptique moins puissant sans doute, a cependant une action utile et comparable à celle des bromures. Il était naturel de penser à l'associer à la Phényléthylmalonylurée pour diminuer la dose efficace de cette dernière et supprimer, dans toute la mesure du possible, les accidents qu'elle occasionne, le borotartrate étant par lui-même parfaitement toléré, même à doses élevées.

2° Les dérivés barbituriques n'ont guère d'influence sur le *petit mal*, cas le plus fréquemment rencontré dans la pratique journalière, et malgré certaines assertions de Wechsler et de Sabrazès, de Quercy et Sizaret, on s'accorde généralement à dire que les vertiges et absences sont particulièrement rebelles à la Phénylmalonylurée.

Les expériences faites avec l'association de Tartrate borico-potassique, réussissent parfois là où le médicament précédent employé isolément a échoué.

3° Quelle diversité d'opinions ne rencontrons-nous pas lorsqu'il s'agit d'exposer un avis concernant l'action de la Phényléthylmalonylurée sur *l'état mental* de l'épileptique et les *équivalents psychiques !*

Certains auteurs estiment que le caractère du comitial est grandement amélioré. Quercy et Sizaret nous disent que « l'état psychique, quand il s'est modifié, l'a toujours fait dans le sens de l'amélioration ». Maillard et Gonnet ont également observé des transformations telles que certains malades ont pu quitter l'asile et reprendre leurs occupations. D'autres auteurs sont d'un avis tout différent : le traitement gardénalique, d'après Colin, s'il jugule les crises, provoque parfois l'apparition d'équivalents psychiques si graves qu'ils nécessitent l'internement. Baudoin et N. Péron, qui étudièrent spécialement l'action de la Phénylmalonylurée en dehors des accidents convulsifs, en arrivent à cette conclusion que ce médicament, employé seul, déclenche parfois des accès d'excitation maniaque réapparaissant à chaque reprise du traitement. D'après Gonnet, l'état mental semble,

dans quelques cas, nettement amélioré par l'emploi du Gardénal; « mais, dit-il, chez le plus grand nombre de malades, le psychisme ne paraît nullement modifié. Bien plus, certains malades, dont les crises convulsives ont été supprimées par le médicament, présentent aussitôt des accès d'agitation maniaque. » Il est donc possible que l'apparition ou l'aggravation des troubles psychiques doive dans quelques cas, forcer à abandonner l'emploi de l'acide Phényléthylbarbiturique. Que faire alors, sinon essayer l'action du Tartrate borico-potassique?

Celui-ci agit parfois d'une façon surprenante sur l'état mental. Il ne produit pour ainsi dire jamais de troubles psychiques; bien au contraire, il les atténue ou les fait disparaître, même lorsque les crises convulsives ont été jugulées. Les équivalents mentaux sont aussi grandement améliorés chez la plupart des malades, grâce à son action.

FORMULE MÉDICAMENTEUSE

Il est commode d'utiliser des comprimés répondant à la formule suivante :

Tartrate borico-potassique.....	0 gr. 330
Phényléthylmalonylurée	0 gr. 025
Sulfate neutre d'atropine	1 ½ 10e de millig.

Certains de ces comprimés renferment, en outre :

Caféine	0 gr. 0125

D'autres contiennent :

Sulfate de strychnine	0 gr. 0002

On peut, pour les distinguer facilement, colorer de façon différente les comprimés, suivant qu'ils renferment de la caféine ou de la strychnine.

Les doses de chaque produit sont relativement faibles, ce qui permet de répartir le médicament sur un temps plus long, pour que son action soit continue, et, par là, plus sûre.

Administration.

Il suffit de faire dissoudre chaque comprimé dans une infusion ou de l'écraser dans un peu de compote, de manière à assurer une absorption facile dans le tube digestif.

Pour éviter l'accoutumance aux correctifs, il est bon d'alterner, durant une semaine, les comprimés à la caféine et, durant la semaine suivante, les comprimés à la strychnine.

La dose minima est de quatre comprimés, ce qui représente par jour :

Tartrate borico-potassique.....	1 gr. 33
Phényléthylmalonylurée	0 gr. 10
Atropine	2/10es de milligr.
Caféine	0 gr. 05

Tartrate borico-potassique.....	1 gr. 33
Phényléthylmalonylurée	0 gr. 10
Atropine	2/10es de milligr.
Strychnine	0 gr. 0008

Il va sans dire que cette thérapeutique, ne peut faire oublier toutes les précautions d'hygiène et de régime qui sont de mise, suivant l'affection à combattre : en général, suppression de toute cause d'intoxication ou d'infection; vie calme, sans fatigue physique, ni surmenage intellectuel; séjour à la campagne si possible, en évitant le froid ou la chaleur trop vifs; hydrothérapie. Cette hygiène générale sera complétée par une alimentation légère, plutôt végétarienne, avec usage modéré de poisson, de viande, d'œufs et de lait; en veillant toujours aux évacuations régulières.

CHAPITRE II.

RÉSULTATS OBTENUS DANS LE TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE.

Nous envisagerons successivement :

A — L'épilepsie convulsive;
B — Les absences et les vertiges;
C — Les épilepsies Bravais-Jacksoniennes et Traumatiques.

A. — Épilepsie convulsive.

L'action de l'association médicamenteuse dans les cas d'Epilepsie essentielle se manifeste de façon presque constante : on assiste à une diminution notable de la fréquence des crises motrices, à une sédation marquée de leur intensité, à une atténuation ou même à une suppression totale des phénomènes morbides qui les suivent. Plus les attaques sont fréquentes et violentes, plus elles sont jugulées facilement et, assez souvent, elles finissent par disparaître totalement sans qu'il y ait transformation en vertiges ou absences.

Conduite du Traitement. — La dose médicamenteuse efficace pour supprimer toute manifestation épileptique sera très variable selon les individus. Parfois la dose d'essai sera suspensive; souvent il sera nécessaire de la tripler ou même de la quadrupler pour arriver à un résultat utile.

On instituera le traitement en commençant par quatre comprimés par jour, correspondant à une dose totale de 0,10 de Phényléthylmalonylurée et 1 gr. 33 de Tartrate borico-potassique — 2 le matin, 2 le soir avant ou après les repas. Si les accès sont jugulés pendant la première semaine, on continue la même dose. Presque

toujours cet effet n'est pas obtenu; on augmente alors progressivement d'un comprimé en fractionnant la dose quotidienne en trois prises : matin, midi et soir. On arrive ainsi à donner 8 et 12 comprimés, c'est-à-dire 0,30 de Phényléthylmalonylurée et 4 grammes de tartrate borico-potassique, dose presque toujours suffisante pour enrayer toute manifestation comitiale.

On pourrait prescrire dans les cas particulièrement rebelles jusqu'à 20 comprimés qui représentent :

0 gr. 50 de Phényléthylmalonylurée;
0 gr. 60 de Tartrate borico-potassique;
0 gr. 001 d'Atropine;
0 gr. 25 de Caféine ou 0 gr. 004 de Strychnine.

Dès que la dose efficace aura été trouvée, il faudra la maintenir pendant 3 ans. On essayera ensuite de diminuer progressivement d'un comprimé à la fois, en tenant compte du nombre des crises, toujours prêt à redonner la dose efficace si les manifestations convulsives étaient en recrudescence.

Il est tout à fait exceptionnel de voir se manifester quelque trouble d'intolérance ou d'intoxication; le fonctionnement des divers appareils n'est nullement influencé — le rythme cardiaque reste absolument normal ainsi que la tension artérielle, la diurèse n'est pas modifiée, la température ne subit aucune variation. Contrairement à la médication bromurée, l'association médicamenteuse ne contrarie pas les fonctions digestives.

Outre l'efficacité du traitement sur les attaques elles-mêmes, il est à noter que les malades éprouvent un bien-être remarquable, que leur état général s'améliore et que la dépression physique causée par certaines autres médications ne s'observe jamais : plus de torpeur physique ou intellectuelle, « l'activité réapparaît, le sommeil n'est plus ni lourd, ni trop prolongé, le malade reprend son travail et sa vie normale ».

Statistiques. — Les résultats d'une statistique portant sur plus de 800 cas, sont vraiment très intéressants. Après un an de traitement, 60,4 % n'ont plus eu d'accès; après 2 ans, 70 % et après 3 ans, 74 % n'ont plus présenté de manifestations épileptiques. S'il existe encore une fraction assez notable des malades qui ne semblent pas avoir bénéficié de la médication dans une aussi large

mesure, il faut reconnaître que le traitement à dose d'entretien prolongé leur a cependant apporté une amélioration très appréciable en leur permettant de mener une vie supportable.

Bien que l'association médicamenteuse ne soit pas curative, on doit cependant constater qu'en diminuant très prudemment les doses comme nous l'avons exposé plus haut, on peut arriver à la supprimer totalement, sans que les attaques motrices réapparaissent et le Professeur Carrière nous montre, dans une statistique, qu'après cessation du traitement :

58 %	n'ont plus	eu d'accès	convulsifs	depuis	7 ans
70 %	—	—	—	—	6 ans
72 %	—	—	—	—	5 ans
72 %	—	—	—	—	4 ans
71 %	—	—	—	—	3 ans
72 %	—	—	—	—	2 ans
73 %	—	—	—	—	1 an

Cette statistique porte sur des malades de clientèle et de service de clinique, milieu certainement plus favorable que celui des asiles d'aliénés.

Mais encore faut-il que la diminution des doses soit progressive. Pour l'Association médicamenteuse que nous étudions comme pour tout traitement à base de Phényléthylmalonylurée, il arrive parfois que la suppression brusque du produit amène l'apparition d'une décharge de crises comme si le sujet était sous tension motrice freinée jusque là par la Phényléthylmalonylurée. Il se produit alors un véritable état de mal épileptique, d'autant plus rebelle à combattre que l'administration du médicament est devenue presque impossible à réaliser.

D'autre fois, l'arrêt subit de la médication est moins dangereux, il ne produit qu'une reprise du nombre des attaques convulsives dans les quelques jours qui suivent, tout comme avant l'institution du traitement. L'observation suivante, choisie parmi nombre d'analogues, en est un bel exemple :

OBSERVATION N° 1

Marie V..., 20 ans.
Antécédents héréditaires et collatéraux: rien d'anormal.

Passé pathologique : indemne, sauf une scarlatine à 5 ans.

Présente des *crises convulsives depuis l'âge de* 8 *ans.* La première crise serait apparue à la suite d'une frayeur. Elles récidivent 7 *à* 9 *fois par an* et sont très violentes. Elles sont uniquement diurnes, sont précédées d'un cri initial; chute brutale dont témoignent des cicatrices de brûlures survenues à différentes reprises. Convulsions toniques puis cloniques accompagnées parfois de morsures de la langue. Mictions involontaires fréquentes au cours des accès.

L'examen clinique se montre absolument négatif : aucun stigmate dénégératif ou syphilitique. Pas de lésions viscérales.

Examen des urines et du sang négatifs.

L'exploration du système nerveux ne révèle rien d'anormal.

Vue pour la première fois en mars 1920 elle est traité immédiatement par l'*association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée à la dose de* 2 + 2 + 2 *comprimés par jour.*

L'amélioration est immédiate.

En août : 1 crise. On augmente alors la dose : 2 + 3 + 2 comprimés ; les crises disparaissent totalement.

Revue en octobre 1922, la malade n'a plus présenté de phénomènes comitiaux.

En janvier 1923, elle supprime d'elle-même tout traitement.

En février : 1 crise.

En avril : 2 crises.

Elle revient alors et le traitement est repris jusqu'en avril 1926. A cette date, plus une seul attaque n'étant survenue, on diminue la dose prudemment et progressivement.

N'a pas présenté une seule crise depuis.

Dans de semblables cas, il suffira de reprendre immédiatement la dose nécessaire pour obtenir la suppression des phénomènes convulsifs et de diminuer ensuite très lentement jusqu'à la dose minima d'entretien.

Diminution prématurée des doses. — S'il ne faut jamais interrompre brusquement la médication antiépileptique, il est tout aussi dangereux de diminuer celle-ci prématurément, et c'est là un point sur lequel il faut insister auprès des malades qui, satisfaits trop vite du bon résultat qu'ils ont obtenu et lassés d'un traitement qui leur semble bientôt inutile et fastidieux, n'hésitent pas à diminuer de leur propre initiative l'absorption de Tartrate borico-potassique et de Phényléthylmalonylurée.

Témoin l'observation suivante :

OBSERVATION N° 2

Marc J..., 21 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux : père et mère névropathes, un oncle aliéné.

Antécédents collatéraux : 3 frères bien portants.

Antécédents personnels : aurait présenté des convulsions à 7 ans. Apparition

de la dentition, de la marche et de la parole dans les délais habituels. Varicelle à 5 ans. Coqueluche à 8 ans.

Fait sa première crise à 9 ans. Celle-ci avait été précédée de quelques absences. Elles reviennent suivant un rythme à peu près régulier de 8 *à* 9 *par an* et toujours nocturnes.

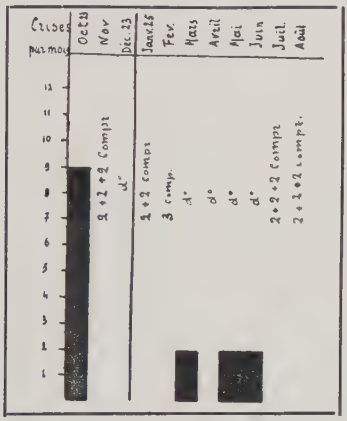
Les crises, sauf l'absence d'aura, sont classiques : cri initial, perte de connaissance, pâleur, puis cyanose, morsure de la langue, convulsions tétaniques, puis cloniques. La durée est en général de 5 minutes. Au moment du réveil : abrutissement et torpeur.

Il n'existe aucun signe de lésion nerveuse. Aucune tare viscérale décelable cliniquement .

Le sang et les urines sont normaux.

Le traitement est institué en octobre 1923 : 2 + 2 + 2 comprimés par jour. Les crises cessent complètement.

Revu un an après, aucune manifestation comitiale n'est survenue.



De lui-même, sans avoir demandé aucun conseil, le malade diminue les doses du médicament :

En janvier 1925 : 4 comprimés par jour.
En février — : 3 — —
En mars — : 3 — — 2 crises.
En avril — : 3 — —
En mai — : 3 — — 2 —
En juin — : 3 — — 2 —

Le malade revient alors et un traitement plus intensif est rétabli jusqu'en janvier 1928. Celui-ci amène la disparition des crises.

Peu à peu on diminue les doses pour arriver à les supprimer totalement. Aucune crise n'est survenue depuis.

INSUFFISANCE DE DOSES.— On est parfois surpris de constater que tel malade, recevant quotidiennement une dose moyenne de l'association médicamenteuse, présente encore de temps à autre des crises convulsives. Le traitement est continué durant des mois et l'amélioration ne paraît que bien minime. Il s'agit presque toujours d'individus qui, avant toute thérapeutique, étaient sujets à des crises

espacées et peu intenses, et chez qui le complexe médicamenteux semble échouer en partie. Il ne faut pas hésiter à employer alors des doses beaucoup plus fortes et souvent pendant un laps de temps prolongé : 10, 12 comprimés par jour et même davantage sont nécessaires pour juguler ce mal comitial à manifestations atténuées.

L'observation que nous relatons le montre nettement:

OBSERVATION N° 3

Lucie V... 17 ans.

Cette malade est adressée avec le diagnostic de mal comitial. En effet, il s'agit de crises nettes, ayant débuté vers l'âge de 7 ans sans motif, et se renouvelant 8 à 15 fois par an avec les caractères classiques : aura visuelle — cri initial — chute brusque (blessures au front et au menton). Perte totale de connaissance avec amnésie antéro-postérograde. Morsure de la langue. La durée est de 10 minutes à peine.

L'examen visceral est absolument négatif.

Les réactions sérologiques et les urines sont normales.

Rien à noter du côté du système nerveux.

Le médecin qui adresse cette malade écrit pour signaler que le Tartrate-borico-potassique associé à la Phényléthylmalonylurée est resté presque sans résultat. En effet, depuis le début du traitement :

Février	2	crises	Juillet	2	crises
Mars	1	—	Août	1	—
Avril	0	—	Septembre	1	—
Mai	1	—	Octobre	1	—
Juin	0	—			

Mais la malade déclare *ne prendre que 5 comprimés par jour* et, malgré la persistance des crises, les doses n'ont pas été augmentées suivant la technique habituelle. Ceci se passait en 1923.

On augmente les doses jusqu'à :

6	comprimés par jour		Novembre	1923	= 1	crise
7	—	—	Décembre	—	= 0	—
7	—	—	Janvier	1924	= 1	—
8	comprimés par jour		Février	—	= 0	crise
8	—	—	Mars	—	= 0	—
8	—	—	Avril	—	= 1	—
8	—	—	Mai	—	= 0	—
9	—	—	Juin	—	= 0	—
9	—	—	Juillet	—	= 0	—
10	—	—	Août	—	= 1	crise
10	—	—	Septembre	—	= 0	—
10	—	—	Octobre	—	= 0	—
10	—	—	Novembre	—	= 0	—
10	—	—	Décembre	—	= 0	—
11	—	—	Janvier	1925	= 1	crise

A partir de cette date jusqu'en mai 1929 *: les crises ne sont plus réapparues.* Le médicament a été supprimé progressivement.

Echecs de la médication. — Néanmoins nous avons parfois enregistré des échecs partiels de la méthode, et il serait inexact de

dire que le traitement par le complexe tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée, même établi suivant les règles que nous avons exposées, donne invariablement des résultats entièrement satisfaisants. Il diminue presque toujours la fréquence des attaques mais n'arrive pas à les faire disparaître complètement. On assiste alors à une simple amélioration qui n'est jamais à dédaigner, surtout quand d'autres antiépileptiques sont eux-mêmes restés inefficaces.

Voici l'observation d'une malade chez qui bromure, gardénal, bellafoline ont été successivement employés, soit seuls, soit avec l'association médicamenteuse, et qui n'a pu bénéficier d'aucun d'entre eux.

OBSERVATION N° 4

Jeanne C... 18 ans.

Antécédents héréditaires : Sa mère est morte suite de couches. Son père est bien portant.

Antécédents personnels : Aurait eu des convulsions dans le bas-âge. Réglée à 14 ans et demi sans accroc.

Elle est vue pour la première fois le 6 Janvier 1920. Son histoire est simple : dès l'enfance, son entourage a remarqué qu'elle présentait des mictions involontaires et des accès somnambuliques.

A 10 ans, une première crise comitiale est apparue sans raison, et depuis, elles se succèdent sur le rythme de 20 à 35 par année.

Cet état l'a empêchée de suivre l'école et actuellement elle ne peut exercer aucun métier.

Suivant le récit qui en est fait, la crise comitiale est typique : cri initial, chute brusque sans aura suivie d'une perte complète de connaissance avec pâleur de la face, puis aspect violacé. Convulsions généralisées toniques, puis cloniques sans paroles. Mictions et défécations involontaires.

La langue porte des cicatrices de morsures.

La durée totale de la crise est de 10 minutes. Puis survient une phase stertoreuse d'environ une heure à la suite de laquelle succède une période d'abrutissement de 24 heures.

Outre les crises, la malade présente des absences fréquentes.

L'examen somatique reste absolument négatif à part quelques signes de rachitisme ancien et plusieurs dents cassées par suite d'une chute pendant une crise.

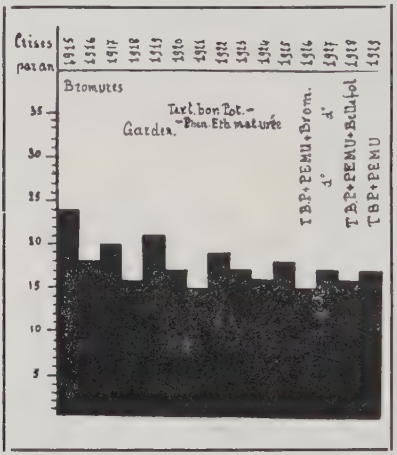
Le fonctionnement des divers appareils est normal.

On ne décèle aucun trouble des glandes endocrines.

L'état de cette jeune fille nécessita de bonne heure un traitement intensif. Au début, elle fut soignée par les *bromures* — ceux-ci, même à hautes doses, n'amenèrent qu'une bien faible diminution du nombre des crises. On dut cesser ce traitement par suite de l'apparition d'éruptions bromiques.

Vers 16 ans, elle fut traitée par le *Gardénal* : amélioration très discrète.

En 1920, on commença le traitement par l'Association Tartrate borico-potassique-Phényléthylmalonylurée. On verra sur la courbe que le résultat concernant les crises convulsives ne fut pas brillant. Cependant, l'état général est devenu meilleur : il n'y a plus de somnolence ni d'abrutissement; cette malade est maintenant plus gaie, plus active et peut exercer la profession



de lingère, ce dont elle aurait été incapable avant ce traitement.

L'adjonction à la médication Tartrique borico-potassique-Phényléthylmalonylurée des bromures, puis de la Bellafoline n'a pas donné de résultats sensiblement meilleurs.

Comparaison avec d'autres antiépileptiques. — Mais ces échecs sont rares et bien des malades, traités correctement par les antiépileptiques classiques dont l'action fut nulle ou s'est progressivement atténuée, bénéficient très largement du complexe médicamenteux donné à dose suffisante.

Les observations suivantes montrent les avantages dont purent bénéficier deux épileptiques, traités antérieurement l'un par la phényléthylmalonylurée seule, l'autre par les bromures; le troisième malade reçut alternativement l'un et l'autre avec un résultat appréciable, mais seule l'association tartrate borico-potassique-phényl-léthylmalonylurée arriva à faire disparaître les crises totalement.

OBSERVATION N° 5

Elie G... 15 ans.

Antécédents héréditaires : Père éthylique mort de tuberculose pulmonaire. Mère bien portante, nerveuse et de souche épileptique.

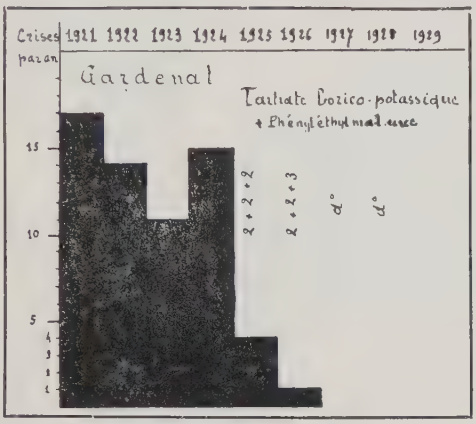
Antécédents collatéraux : 1 frère et 4 sœurs bien portants.

Antécédents personnels : Venu à terme après un accouchement normal. Première dent à 7 mois. Marche à 15 mois. Parole à 4 ans et demi. Scarlatine à 7 ans. Varicelle et oreillons à 8 ans.

A 7 ans apparaît la première crise épileptique qui se répète ensuite avec une fréquence de 8 *à* 17 *par an*. Les accès sont nocturnes et durent une partie de la nuit.

Sans prodrome, sans aura, survient le cri initial, puis perte de connaissance totale. Face violacée, yeux révulsés, mousse aux lèvres. Phénomènes convulsifs cloniques, toniques et tétaniques généralisés. Morsure de la langue et mictions involontaires presque à chaque crise.

La durée totale est de 10 minutes. Une phase stertoreuse s'ensuit, puis un réveil incomplet suivi d'une période d'abrutissement de 48 heures.



L'examen viscéral est complètement négatif.

Les urines, le sang sont normaux.

Aucun signe de lésion du système nerveux.

Traitement. — En 1921, on essaie le traitement gardénalique — les crises diminuent de nombre et de violence sans cesser complètement. Elle augmentent ensuite durant l'année 1924.

En 1925, on adjoint à la dose de Gardénal, *le tartrate borico-potassique* : l'abaissement est immédiat et, en augmentant les doses, on arrive à une disparition totale des crises qui s'est maintenue depuis 1927.

OBSERVATION N° 6

Germaine D... 26 ans.

Antécédents héréditaires : Père éthylique, mère nerveuse.

Antécédents collatéraux : 3 frères, 2 sœurs bien portants.

Antécédents personnels : Née à terme, nourrie au sein. Apparition des dents normale. Marche à 13 mois, parole à 2 ans.

Vers l'âge de 3 ans, elle aurait eu des convulsions.

A 3 ans : rougeole, à 5 ans : scarlatine, à 6 ans : diphtérie.

Cette jeune femme a été réglée à 13 ans. Règles régulières.

A 7 ans, à l'occasion d'une frayeur survient une première crise précédée de quelques absences. Les crises sont nocturnes et bi ou trimestrielles. Elles ont les caractères classiques : cri initial sans aura. Perte de connaissance totale de 15 minutes. Pâleur, convulsions toniques, puis cloniques. Morsures de la langue et mictions involontaires.

Amnésie antérograde.

Cliniquement, pas de signe d'hérédo-syphilis; aucun trouble fonctionnel; aucune lésion viscérale.

Examen des urines et du sang négatifs.

Fonctionnement en apparence normal des glandes endocrines.

Cette malade a été traitée et suivie très régulièrement depuis 1910 jusqu'à ce jour. Il suffit de consulter le graphique pour voir l'effet remarquable de l'Association Tartrate borico-potassique-Phényléthylmalonylurée.

OBSERVATION N° 7

Pierre C... 29 ans.

Antécédents héréditaires : Père alcoolique, mère nerveuse.

Antécédents collatéraux : 3 sœurs bien portantes, sauf une qui a des « crises de nerfs ».

A 10 ans, alors qu'il n'avait jamais rien présenté de pathologique auparavant, le malade commença à avoir des crises et absences. La première survient sans cause; le sujet tombe sur un poêle et se brûle.

Les crises se répètent 6 à 25 fois par semestre suivant les années; elles sont nocturnes ou diurnes, sont précédées d'un cri, puis chute avec blessures (une fracture entre autres). Perte totale de connaissance. Pâleur puis cyanose du visage. Convulsions tétaniques puis cloniques généralisées. Morsure de la langue.

La durée des crises varie de 5 à 15 minutes. Puis phase stertoreuse. Réveil. Abrutissement prolongé.

Outre ces crises, le malade présente des absences fréquentes.

A l'examen général, on note quelques stigmates de dégérescence (oreilles, implantation des cheveux, voûte ogivale). Absolument aucune lésion viscérale.

Rien de particulier dans les urines et dans le sang.

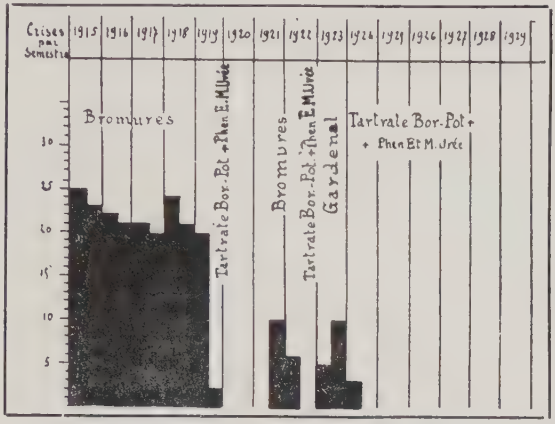
Ce malade a été très bien suivi par un confrère de 1915 à 1919, période durant laquelle il fut *traité par les bromures* (2 à 4 grammes, méthode oscillante). Les crises n'ont cependant pas diminué = 40 par an environ.

A partir du deuxième semestre 1919 : 2+2+3 comprimés de tartrate-borico-potassique-phényléthylmalonylurée par jour : le nombre des crises tombe à 2 seulement.

En 1920 et premier semestre 1921 : plus aucune crise.

On essaie alors à nouveau les bromures (4 à 5 grammes par jour) — 16 *attaques en 1 an.*

Devant cette recrudescence, on reprend le traitement précédent : pas une seule crise dans le semestre.



La phényléthylmalonylurée seule est ensuite expérimentée: immédiatement réapparaissent les crises : 5, puis 10, puis 3 dans chacun des semestres qui suivent.

L'Association médicamenteuse est à nouveau instituée en 1924. Jusqu'à ce jour, aucun accès convulsifs ne s'est produit.

Role de l'hygiène générale et du régime. — Il ne faudrait pas penser cependant malgré les quelques observations que nous venons de relater, qu'il suffise, une fois le diagnostic d'épilepsie essentielle posé, d'appliquer simplement le traitement par l'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée pour voir disparaître à coup sûr les manifestations comitiales. On est étonné parfois de se trouver obligé d'administrer des doses très élevées sans obtenir d'effets bien probants. Il faudra bien souvent pousser plus loin les investigationsde manière à connaître les habitudes, le genre de vie, le régime du malade, ses fautes d'hygiène générale, ses occupations professionnelles et même ses inquiétudes ou ses angoisses morales, et l'on découvrira habituellement la raison qui entrave toute action médicamenteuse, et conduit à des échecs ou à des résultats incomplets et insuffisants.

La période menstruelle, les excitations génitales, le surmenage intellectuel, les émotions, la peur, ont sur les crises une actions provocatrice trop connue pour que nous y insistions. Tel sujet aura des attaques convulsives lorsqu'il aura absorbé un repas trop frugal, tel autre lorsqu'il aura absorbé des boissons alcoolisées,

surtout des apéritifs en trop grande abondance.

Nous relatons ici le cas d'un épileptique chez qui l'action de l'alcool est manifeste et met en échec l'association médicamenteuse chaque fois que le malade s'adonne à son toxique.

OBSERVATION N° 8

Georges F... est un homme de 25 ans qui vient consulter en février 1927 parce qu'il présente *depuis l'âge de 7 ans* des crises comitiales. Celles-ci sont tout à fait classiques; elles surviennent la nuit et se produisent 8 *fois par an* environ.

L'examen somatique, les réactions sérologiques sont entièrement négatifs.

Ce malade est soumis d'emblée à la médication *tart.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée* 2+2+2 comprimés par jour. Pour obtenir la cessation des crises, on est obligé d'augmenter les doses jusque 4+3+4. Ceci se passait en décembre 1927.

De janvier à mars 1928, pas une seule crise.

Le 25 mars, après un repas où il boit plus que de coutume, allant même jusqu'à l'ivresse : grande crise.

Celle-ci se renouvelle 10 jours après sans raison.

La dose médicamenteuse est augmentée jusque 14 comprimés par jour les accès sont, cette fois, jugulés.

Mais en octobre 1928, le malade boit quelques verres de porto et une crise survient encore. Au lieu d'augmenter la dose du produit, *on défend absolument toute ingestion d'excitants* : vin, café, thé, alcool en particulier.

Depuis, aucune crise n'est réapparue.

L'observation suivante met en valeur le rôle des émotions dans le déclenchement de la crise.

OBSERVATION N° 9

Il s'agit d'une femme de 31 ans, comitiale *depuis l'âge de 7 ans*, sans hérédité directe ni collatérale. Elle a 3 enfants bien portants, son mari est bien portant, elle-même n'a aucun passé pathologique.

Ses crises sont des plus classiques et sont apparues sans cause; elles se répètent 6 *à* 10 *fois par an.*

Elle vient consulter en février 1923 et le traitement par l'association médicamenteuse est institué :

En Février	1923	2+2+2	comprimés	=	
— Mars	—	—	—	=	1 crise
— Avril	—	2+2+3	—	=	0 —
— Mai	—	—	—	=	0 —
— Juin	—	—	—	=	0 —
— Juillet	—	—	—	=	1 —
— Août	—	3+2+3	—	=	0 —
— Septembre	—	3+3+3	—	=	1 —
— Oct. Nov. et déc.	—	3+3+3	—	=	0 —
— Janv. Févr. et Mars	1922	3+3+3	—	=	0 —
— Avril	—	3+3+3	—	=	0 —

A la suite de grands chagrins (perte subite en 8 jours de sa mère et d'un enfant) : crise violente. On augmente à 3+3+4 comprimés, et aucune crise ne survient dans la suite.

En juin 1927, on diminue lentement les doses sans qu'aucun accès convulsif ne réapparaisse.

Nous pourrions en citer nombre d'analogues se rapportant à toutes les causes susceptibles d'agir sur la constitution psycbonévropathique des épileptiques et de provoquer l'apparition des attaques comitiales. C'est pourquoi nous insistons ici tout particulièrement sur l'importance d'une diététique sévère, appropriée à chaque cas et qu'il faudra maintenir durant toute la durée du traitement.

Nécessité d'un traitement surajouté. — Enfin, si l'examen général permettait de découvrir quelque indice d'une affection causale, il ne faudrait pas hésiter à joindre à l'action sédative de l'association le traitement étiologique approprié.

Le cas le plus intéressant en pratique est celui de la syphilis. Il peut arriver que le diagnostic de cette infection soit porté en même temps que celui de l'épilepsie, et les deux traitements seront associés d'emblée, comme dans l'observation suivante :

OBSERVATION N° 10

Henriette L... 17 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Parents bien portants, un frère bien portant.

Antécédents personnels : A eu des convulsions à 2 ans.

Réglée à 14 ans normalement.

A 7 ans, elle commence à avoir quelques absences. A 10 ans, les absences s'allongent et elle dit des paroles sans suite.

A 12 ans apparaissent les crises convulsives.

Ces crises sont indifféremment nocturnes ou diurnes. L'évolution est la suivante : cri initial, chute brutale (s'est blessée au front et à l'occiput). Ictus complet avec pâleur. Convulsions toniques et tétaniques, sans aucune parole. Morsure de la langue et mictions involontaires. Elle revient à elle après 10 minutes, abrutie.

La moyenne annuelle des crises est de 15 à 18.

A l'examen clinique, il s'agit d'une jeune fille peu développée physiquement; elle est petite mais de corpulence sensiblement normale; il n'existe aucun signe de dystrophie endocrinienne. On note cependant deux incisives d'Hutchinson tout à fait caractéristiques.

L'examen du système nerveux et des viscères est par ailleurs absolument négatif.

Tension artérielle : 14-6 Ind. = 2 ½.

Les urines et le sang sont normaux.

De 12 à 15 ans, cette malade a été traitée par les *bromures associés* : la moyenne annuelle des crises fut de 12 à 15.

De 15 à 17 ans, elle prit du *Gardenal* aux doses habituelles; le nombre des crises fut de 12, puis 10 par an.

C'est à ce moment qu'elle vient consulter. On conseille d'emblée :

1° Association de Bi-Iodure de Mercure et Iodure de Potassium.

2° Tartrate borico-potassique associé à la Phén.-éth.-mal.-urée à la dose de 9 comprimés par jour en 3 prises.

Voici maintenant le relevé des accès convulsifs :

En 1923 = 6 crises moins violentes que les précédentes.
On augmente les doses : 10 comprimés.
En 1922 = 3 petites crises à l'occasion d'une grippe.
11 comprimés de l'Association médicamenteuse.
En 1925 = Pas une seule crise.
En 1926 = Rien.
En 1927 = Rien.

On diminue progressivement les doses et on espace Mercure et Iodure de Potassium.

En 1928 = Rien.

En octobre 1929 : la malade se trouve très bien et n'a plus présenté de phénomènes comitiaux.

Dans d'autres cas, c'est en raison de la résistance à la thérapeutique instituée que l'on est amené à refaire un examen plus approfondi qui permet de découvrir quelque indice de spécificité.

Le malade dont nous relatons l'histoire a été *très amélioré* par l'association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée,puis que le nombre des crises a diminué des deux tiers, mais il a fallu y *joindre un traitement antisyphilitique,* pour voir disparaître complètement les attaques.

OBSERVATION N° 11

Louis D... 15 ans.

Rien à noter dans les antécédents directs ni collatéraux.

Antécédents personnels : Convulsions à 2 ans. Varicelle à 4 ans. Scarlatine à 5 ans. Mictions involontaires nocturnes jusque 6 ans.

A 8 ans commencent les crises convulsives : 5 la première année, 12 *à* 14 *les années suivantes.*

Crises classiques : Aura sensorielle. Cri initial. Perte de connaissance amenant une chute brusque (le malade s'est blessé 3 fois). Cyanose du visage. Morsures fréquentes de la langue. Mictions involontaires. La durée varie de 7 à 12 minutes et la période d'abrutissement de 4 à 5 heures.

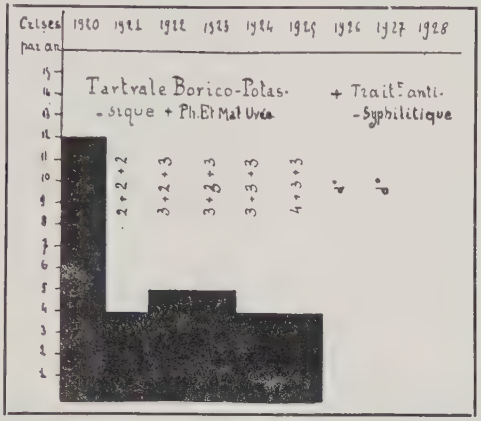
Les différents appareils, les glandes endocrines sont indemnes.

Le sang et les urines ne présentent rien d'anormal.

Le traitement par *l'Association tart.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée* est institué d'emblée à la dose de 2+2+2 comprimés. Dès 1921, l'amélioration est notable : le nombre des crises est diminué mais leur violence est toujours la même :

En 1921 = 4 crises.

En 1922 = 5 crises même avec 3+2+2 comprimés
En 1923 = 5 — — 3+3+3 —
En 1924 = 4 — — 3+3+3 —
En 1925 = 4 — — 2+3+3 —



En présence de cette résistance au traitement, il est procédé à un nouvel examen approfondi : on note une dent d'Hutchinson très nette. On adjoint alors un traitement par *l'Iodure de Potassium et le Mercure.*

A dater de ce moment, plus une seule crise n'est survenue.

Depuis 1922, on a cessé doucement la médication anticomitiale sans voir apparaître de manifestations épileptiques.

Lorsque l'épilepsie se révèle chez des sujets présentant des troubles endocriniens, l'opothérapie, et mieux encore la polyopothérapie sera souvent un heureux auxiliaire du complexe médicamenteux. On devra la mettre en œuvre tout spécialement chez les insuffisantes ovariennes : la fonction de l'ovaire présente encore bien des points obscurs, mais il n'est pas douteux qu'il existe une relation très nette entre l'apparition de l'épilepsie et l'insuffisance fonctionnelle de cette glande.

Les comitiaux chez qui l'on peut déceler des troubles thyroïdiens, hypophysaires et surrénaux bénéficieront quelquefois d'une opothérapie associée uni- ou pluriglandulaire. Témoin l'observation suivante :

OBSERVATION N° 12

Julie V... 16 ans. A des parents bien portants. Deux frères et une sœur bien portante.

Aucune maladie grave dans son enfance. Réglée à 12 ans régulièrement mais peu : 2 jours et écoulement à peine teinté.

A 14 ans survient la première crise, sans cause apparente et sans prodromes; ces attaques se renouvellent ensuite presque chaque mois. L'évolution est la suivante : cri initial, chute brusque. Morsure de la langue. Cyanose et écume à la bouche. Convulsions cloniques, toniques et tétaniques généralisées. Miction involontaire inconstante. Ces phénomènes durent 10 à 20 minutes, puis succède une période d'abrutissement.

Aucun trouble fonctionnel viscéral. Aucune lésion organique. Urines normales.

L'examen du système nerveux est absolument négatif.

Cette malade est mise d'emblée au traitement par *l'Association tart.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée* à la dose de 2+2+2 comprimés.

Février	1928	=	1	crise		
Mars	—	=	1	—	4+4+3	comprimés
Mai	—	=	1	—	3+2+3	—
Août	—	=	1	—	3+3+3	—
Novembre	—	=	1	—	4+3+3	—
Décembre	—	=	1	—	4+3+4	—

Revue à cette date : La violence des crises est nettement diminuée mais leur fréquence est peu influencée.

Devant cet échec et constatant que cette malade présente un faciès un peu empâté, des cheveux rares et secs, apprenant qu'elle a souvent les extrémités froides, qu'elle sue très peu et notant une hypotension marquée : Mx : 11, Mn = 5 Ind.: 1 1/2, on décide d'ajouter au traitement des cachets à 0 *gr.* 10 *de thyroïde et* 0,20 *d'ovaire* pris à 10 heures et à 16 heures.

Revue en avril 1929 = pas un accès.

En juillet = pas un accès.

En décembre = pas un accès.

On continue le traitement avec 3+3+3 comprimés.

Épilepsies tardives.— Les épilepsies dites « tardives », c'est-à-dire celles dont les manifestations débutent aux environs ou après la quarantaine et qui sont tantôt essentielles, tantôt rattachables à l'hypertension, à l'urémie larvée ou à l'éthylisme, son aussi améliorées par l'association tart.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée.

Dans 80 pour 100 des cas traités, les crises ont disparu ; l'observation suivante en est un exemple :

OBSERVATION N° 13

Emile B... 40 ans.

Antécédents héréditaires : Père mort à 84 ans. Mère bien portante.

Antécédents collatéraux : Un frère mort d'une tumeur abdominale de nature indéterminée. 3 frères morts accidentellement.

Antécédents personnels : Rougeole à 10 ans. N'a jamais commis d'excès alimentaires, alcooliques, vénériens ni tabagiques.

Le malade vient consulter en 1921 parce que *depuis un an* il a des « crises de nerfs ». La première est survenue sans cause apparente; le sujet est tombé brusquement sans connaissance et s'est blessé au front; il était pâle, une mousse sanguinolente aux lèvres, puis il a présenté des convulsions toniques et cloniques généralisées à tout le corps. Il s'est mordu la langue et a eu un emiction involontaire d'urines. Une période stertoreuse, asphyxique, avec aspect violacé de la face, a alors succédé aux phénomènes convulsifs

durant 5 minutes. Il est ensuite revenu à lui mais est resté anéanti et abruti durant 24 heures. Il ne se souvient aucunement de ce qui s'est passé.

Tous les mois d'abord, *tous les* 15 *jours* depuis le dernier trimestre, ces accès épileptiques se sont reproduits de la même manière.

De plus, le sujet a eu 25 *à* 30 « *éblouissements* ».

Les examens du tube digestif, foie en particulier, de l'appareil respiratoire, du cœur et des vaisseaux, n'ont rien révélé de pathologique. La tension artérielle est de Mx = 12, Mn = 7, Ind. = 4. Pouls à 72 par minute.

L'analyse complète des urines, les réactions sérologiques, ont été complètement négatives. Le taux d'Azotémie est de 0 gr. 35. Le fond de l'œil est normal.

Le diagnostic de mal comitial tardif s'impose et il est conseillé, outre l'hygiène générale et alimentaire ainsi qu'une purgation mensuelle, un traitement par l'Association tartrate borico-potassique plényléthylmalonylurée à la dose initiale de 2=1=2 comprimés par jour.

En 1923 = 3 crises; on augmente la dose du médicament d'un comprimé.

De 1923 à 1927 = *pas de crise.*

La médication a été progressivement diminuée puis supprimée en 1928.

B. — Absences et Vertiges.

La plupart des auteurs sont d'avis que le petit mal, absences et vertiges, est difficilement influencé par toute thérapeutique antiépileptique, quelle qu'elle soit. Par contre SABRAZÈS estime que, dans les absences pures, le gardénal agit merveilleusement, QUERCY et SIZARET prétendent que « les vertiges ont été améliorés comme les crises ». Personnellement nous devons reconnaître que, malgré la forte proportion de phén.-éth.-mal.-urée contenue dans l'association médicamenteuse, celle-ci, même administrée à doses élevées ne nous a pas donné des résultats comparables, même de loin, à ceux que nous avons obtenus dans l'épilepsie convulsive. 27 p. 100 des cas seulement ont été améliorés, et nous n'avons observé que bien rarement la disparition de ces équivalents neurologiques.

Voici l'histoire d'un malade qui s'est montré rebelle à un traitement prolongé, et chez lequel, durant l'année 1927, la dose de phén.-éth.-mal.-urée a été augmentée à dessein sans produire d'effet bien net :

OBSERVATION N° 14

Raymond L... 22 ans.

Antécédents héréditaires : Père bien portant. Mère morte suite de couches.

Antécédents personnels : Né à terme, nourri à l'allaitement artificiel. Dents à 8 mois. Marche à 2 ans. Parole à 2 ans ½.

Convulsions à 3 ans.

Ce malade est sujet à des crises épileptiques se répétant 50 à 60 fois par an en moyenne : Cri initial sans aura, perte de connaissance complète, convulsions toniques, cloniques et tétaniques durant 15 à 20 minutes. De temps à autre, morsures de la langue et mictions involontaires.

Absences très fréquentes : 60 à 72 par mois.

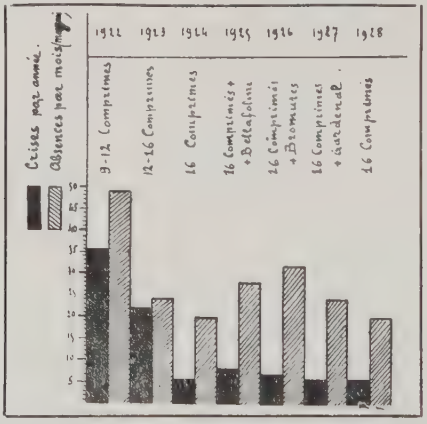
L'examen viscéral est complètement négatif.

Urée sanguine, 0 gr. 29 par litre.

Réactions sérologiques négatives. Urines normales.

Le malade a été bromuré de 5 à 15 ans sans en obtenir un grand succès : la violence des crises a diminué et la fréquence s'est abaissée à 30 et 40 par an. Le Gardenal pur n'a pas eu plus de succès.

En 1922, il commence le traitement par l'Association tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée.



On peut constater d'après ce tableau que l'amélioration a été indiscutable mais *sans aller jusqu'à la suppression des crises*. Celles-ci sont devenues cependant beaucoup moins violentes et notablement moins longues. En revanche, les absences ne se sont jamais beaucoup modifiées.

C. — Épilepsies Bravais-Jacksoniennes et Traumatiques.

Dans les épilepsies partielles localisées, les résultats ont été satisfaisants, en ce sens que des accalmies parfois considérables ont pu être obtenues. Mais il faut avant tout *connaître et traiter la cause même du Jacksonisme* ; la thérapeutique par l'association médicamenteuse ne sera qu'une thérapeutique d'attente, dont les effets seront certes parfois surprenants, ou une thérapeutique de fond

chez les malades rebelles à toute intervention chirurgicale. Il est aisé de comprendre, que dans ce dernier cas, les résultats seront insuffisants ou éphémères, en particulier s'il s'agit de tumeurs cérébrales.

Le malade dont nous relatons l'observation présentait une plaque de méningite circonscrite de la convexité, de nature syphilitique, avec véritable état de mal nécessitant un traitement d'urgence. L'association tart.-bor.-pot.- phén.-éth.-mal.-urée a produit immédiatement l'arrêt des crises et un traitement spécifique a été institué dans la suite :

OBSERVATION N° 15

Jules F... 33 ans.

Ce malade présente depuis 4 mois des céphalées violentes localisées du côté gauche du crâne; il aurait eu deux vomissements en fusée.

Il y a un mois, il fait un premier accès jacksonien classique à début par la main droite gagnant rapidement l'avant-bras, le bras et la face et se généralisant ensuite avec perte de connaissance. Cet accès dure une demi-heure; dans la suite, il se répète de plus en plus fréquemment. Lorsqu'il est examiné pour la première fois, le sujet se trouve dans un véritable état de mal : les crises durent très longtemps : 3/4 d'heure à 1 heure et reparaissent 7 à 8 fois par jour.

Cliniquement, on constate une hémiparésie et une hyperréflectivité bilatérale à prédominance droite. Clonus du pied et de la rotule; Babinski.

Le fond d'œil est normal.

L'examen albumino-cytologique du L. C. R. ne décèle rien de pathologique mais le B. Wasserman est positif dans le sang.

Le diagnostic est orienté vers une plaque de méningite circonscrite et le traitement spécifique s'impose; mais, pour agir rapidement et supprimer dans les plus brefs délais possibles la répétition des accès, on conseille le tart.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée à la dose de 3+3+3 comprimés par jour et le lendemain 4+4+4.

Les crises sont arrêtées presque immédiatement et la médication est continuée pendant un mois. A cette époque, on diminue les doses mais on continue un traitement spécifique intensif.

Les accidents comitiaux consécutifs aux traumatismes crâniens, en particulier chez les trépanés de guerre, ont été très amendés. Les résultats obtenus corroborent l'opinion de M. Regnard sur cette question : « Certains de nos blessés des Invalides, dit celui-ci, qui avaient eu des accès à peu près quotidiens, n'ont plus, après un an environ de traitement, que 5 ou 6 crises par mois; d'autres qui étaient moins atteints, et qui ne présentaient que 2 ou 3 crises par mois n'ont plus eu d'accès depuis 5 ou 6 mois. »

Le Professeur CARRIÈRE présente une statistique d'épilepsies chez les trépanés de guerre, survenues 2, 4, 6, 8, ans après la blessure causale.

Accalmies et espacements de paroxysmes....	15 %
Disparition rapide.....	41 %
Disparition définitive depuis plus de 4 ans...	30 %
Insuccès.....	14 %

Voici un bel exemple de la disparition totale des crises chez un malade présentant 4 et 5 accès quotidiens.

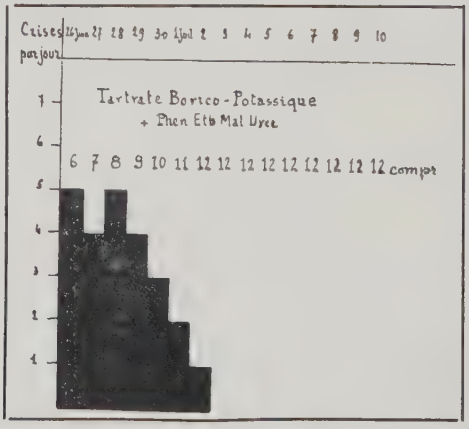
OBSERVATION N° 16

Mr. V... 36 ans, a été blessé pendant la guerre d'une balle qui lui a traversé le crâne. L'orifice d'entrée se trouve à gauche sur le bord du frontal, l'orifice de sortie à droite sur le bord circonférentiel de ce même os. Il existe de larges brêches de trépanation sans réfection osseuse.

Depuis la consolidation de sa blessure en 1915, le sujet présentait des accès convulsifs épileptiformes généralisés avec morsures de la langue et mictions involontaires durant généralement 3/4 d'heure à 1 heure. Ces crises se répétaient 4 à 5 fois par an.

En juin 1929, à la suite de fortes contrariétés, les accès ont subi une recrudescence brusque, ils reviennent 4 à 5 fois par jour et sont bien plus violents qu'auparavant.

Il est vu pour la première fois le 26 juin et est traité d'emblée par 6 comprimés de l'Association tart.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée par jour. On augmente la dose suivant le résultat et on doit aller jusque 14 comprimés pour obtenir la cessation complète des accès.



La figure ci-contre montre la disparition progressive des crises qui ne se sont plus reproduites depuis le 3 juillet.

CHAPITRE III.

RÉSULTATS OBTENUS DANS DIVERSES AFFECTIONS EN DEHORS DE L'ÉPILEPSIE.

L'association tartrate borico-potassique, phényléthylmalonylurée a été expérimentée dans un certain nombre d'affections nerveuses n'ayant aucun lien avec le mal comitial. Elle a été utilisée notamment dans les insomnies, les états nerveux, les migraines et toute une série de maladies que nous allons passer en revue dans ce chapitre.

Insomnies.

Le sympôtme « insomnie » est celui que le praticien doit le plus souvent combattre ; aussi n'est-il pas étonnant que nous ayons vu naître toute une gamme de calmants, d'hypnotiques, de sédatifs destinés à être prescrits les uns à la suite des autres lorsque le malade a été accoutumé à une première médication devenue sans effet.

La phényléthylmalonylurée figure parmi les hypnotiques les plus en vogue dont les indications thérapeutiques sont le plus étendues. Elle fut d'ailleurs expérimentée, lors de son apparition, contre l'insomnie, et son action antiépileptique ne fut découverte que quelque temps après. Mais beaucoup de médecins hésitent à la prescrire dans la crainte de manifestations d'asthénie et de lassitude hors de proportion avec le but à atteindre.

Nous avons essayé de joindre l'action du tartrate borico-potassique et des correctifs à celle de la phényléthylmalonylurée en vue d'enrayer ces effets d'accoutumance ou d'intolérance. Les résultats obtenus ont été très favorables et méritent de retenir l'attention : dans 40 p. 100 des cas, les malales ont retrouvé un sommeil paisible sans aucune torpeur cérébrale ou physique au réveil et l'on peut dire que, contrairement à beaucoup d'hypnotiques, l'association médi-

camenteuse est exempte de nocivité. Cependant le sommeil est souvent moins prolongé qu'avec d'autres sédatifs (6 à 7 heures au lieu de 7 à 9 heures) ; il est malgré tout amplement suffisant de l'avis même des malades. De plus il réussit là où certains autres hypnotiques ont échoué.

OBSERVATION N° 17

Mme R... 41 ans.

Vient consulter pour des *insomnies tenaces datant d'un an* et survenues sans raison apparente. Elles se produisent dès la première partie de la nuit et ont été rebelles à toutes thérapeutique essayée depuis leur apparition.

L'examen clinique est absolument négatif : Rien au cœur, aucun trouble digestif. Foie, rate normaux. Aucune lésion du système nerveux. Bien réglée.

T. A = Mx 14, Mn 7, Ind = 4.

Examen des urines : Rien de particulier.

Azotémie : 0 gr. 27 par litre. B.-W. sang. négatif.

Cette personne est une nerveuse mais avec manifestations assez discrètes. On conclut à *Insomnies sine materia, essentielles.*

Traitement : On conseille l'Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée à la dose de 3 comprimés le soir au souper, en augmentant si nécessaire.

Revue un mois après, la malade se trouve très améliorée mais le sommeil n'est pas encore complet. On augmente d'un comprimé.

Un mois après l'insomnie a complètement disparu.

Six mois après, la malade prend toujours 4 comprimés et dort parfaitement.

On commence par prescrire 3 comprimés que l'on fait ingérer avant le coucher dans une infusion chaude, on augmente ou on diminue suivant l'effet obtenu. Il ne faudra guère dépasser 8 comprimés, dose considérée comme maxima dans les cas particulièrement rebelles.

États anxieux.

Le traitement par l'association médicamenteuse a été également essayé dans les états d'anxiété nerveuse. Les sujets instables, abouliques, découragés, en proie aux inquiétudes, aux angoisses même et chez lesquels se greffent souvent des paroxysmes obsédants, en un mot les *petits mélancoliques chroniques* comme les dénomme Lévy-Valensi, sont notablement améliorés par une médication sédative. Chez les *psychasthéniques vrais* et les *neurasthéniques* le complexe tartr.-bor.-pot.-phén.-éth.-mal.-urée est aussi un heureux

adjuvant de la psychothérapie et de l'hygiène générale.

Il est à remarquer cependant que le résultats les plus favorables sont obtenus chez les petits obsédés et chez les anxieux conscients qui, contrairement aux mélancoliques et aux persécutés négativistes, demandent la guérison de leurs troubles et par là facilitent à leur entourage l'administration de leur drogue.

Il semble que la sédation des phénomènes morbides soit liée à une action profonde sur l'équilibre humoral qui se modifie dans le sens de l'acidose grâce au tartrate borico-potassique ; la phényléthylmalonylurée et la belladone agiraient en combattant le déséquilibre neuro-végétatif.

La dose de début sera de 4 comprimés par jour : 2 à midi, 2 le soir.

Dupouy et Montassut ont préconisé dans les états anxieux le gardénal à doses « réfractées », méthode qui consiste à donner régulièrement durant l'état de veille un centigramme du produit toutes les heures. En cas d'insomnie, le malade prend encore 1 centigramme toutes les heures jusqu'à obtention du sommeil. Les résultats seraient ainsi bien supérieurs à ceux obtenus par l'administration des doses en 2 ou 3 fois dans la journée. Nous n'avons pas l'expérience suffisante de cette méthode mais elle serait très facile à appliquer pour l'association médicamenteuse en divisant les comprimés par moitiés ; chacune contiendrait alors 1 centigramme 25 de gardénal.

Voici l'observation d'une malade dont l'amélioration a été telle depuis 2 ans, que l'on peut la considérer comme guérie.

OBSERVATION N° 18

Mme U..., 37 ans, est adressée pour des troubles nerveux caractérisés par :
1° Un état d'inquiétude allant jusqu'à l'anxiété et l'angoisse, sensation d'étreinte précordiale surtout, que la malade attend et redoute.
4° Asthénie motrice et tremblements.
3° Vertiges.
2° Gêne respiratoire.
5° Crampes dans les mains et les jambes.
6° Diarrhées paroxystiques.
7° Polyurie, sialorrhée, hyperhydrose.
8° Inquiétude, ennui, tristesse, insomnies, craintes de toutes sortes sans phobies véritables ni obsessions.
Examen clinique : Aucune lésion organique du côté du système nerveux.

Tube digestif et annexes normaux. App. respiratoire et circulatoire indemnes.
T A : Mx 16, Mn 8, Ind : 4 ½.
Aucun trouble endocrinien apparent. Règles normales et régulières.
Urée sanguine 0 gr. 31 par litre. B.-Wass. : négatif.
Urines normales.
Traitement : Cette malade a essayé successivement et sans succès les bromures, la valériane, le camphre.
On conseille une vie active mais sans fatigue excessive, des douches tièdes chaque jour et un régime normal. On prescrit 2+2+2 comprimés de Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée.
3 mois après, cette malade revient et se trouve très améliorée.
Revue 5 mois après, très grosse amélioration : la malade prend 3+3+2 comprimés.
Enfin, un an après, toutes les manifestations nerveuses ont disparu et elle se considère comme guérie. On continue néanmoins à prendre 2+2+1 comprimés.
1 an après, l'amélioration persiste.

Migraines.

Les résultats obtenus dans un certain nombre de migraines ne doivent pas surprendre si l'on songe que l'état migraineux s'accompagne souvent d'un déséquilibre humoral apparaissant au moment même des crises et cessant ensuite dans la période intercalaire (th. de Weismann-Netter) : Durant l'accès douloureux survient une hyperalcalinité sanguine susceptible d'être modifiée dans le sens de l'acidose par l'association tartr.-bor.-pot. phén.-éth.-mal.-urée. Ce serait par ce mécanisme que cesserait le paroxysme douloureux. On devra, par conséquent, instituer un traitement immédiat dès le début des algies migraineuses de manière à les juguler rapidement, mais, dans les formes cycliques, il sera bon d'administrer préventivement la médication quelques jours avant le moment présumé de la crise, ou, mieux encore, de la prescrire de façon discontinue entre les accès. On donnera par exemple 4 à 8 comprimés durant les 4 premiers jours de chaque semaine ou durant les 15 premiers jours de chaque mois.

Voici les résultats d'une statistique portant sur une cinquantaine de cas de migraines :

Accalmies et espacement des crises.....	38 %
Disparition.....	24 %
Insuccès.....	43 %

L'observation qui suit montre les bons effets de l'association tartr. bor.-pot. phén.-éth.-mal.-urée chez un migraineux cyclique :

OBSERVATION N° 19

Mme B..., 42 ans, est adressée en février 1928 par une de ses parentes épileptiques, guérie par le Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée.

C'est une femme d'apparence normale qui, à 37 ans, a commencé à présenter des accès de migraine d'allure classique survenant tous les mois.

Rien ne les annonce. Brusquement, à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit, elle ressent une violente douleur dans l'hémicrâne gauche. Elle est cyanosée, pousse des gémissements, accuse un scotome scintillant à prédominance gauche. Les douleurs sont profondes, pulsatiles et s'accompagnent d'un clignotement incessant de la paupière gauche. Photophobie. Etat nauséeux et même vomissements en fusée à diverses reprises. Les accès durent 2 à 6 heures à la suite desquels la malade se trouve épuisée.

Ces crises se répètent toutes les six semaines environ et sont sans rapport avec les périodes menstruelles.

L'examen somatique ne permet de déceler aucune lésion. Rien du côté du système nerveux. Urines normales.

Tension artérielle : Mx : 15, Mn : 7, Ind : 3 ½.

On conseille à la malade un régime végétarien et fruitarien et on la soumet au traitement Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée à la dose de 4+4+4 avec alternance hebdomadaire.

Trois mois après, c'est-à-dire en mai 1928, la malade revient : elle a eu un seul accès moins violent. Elle a augmenté les doses : 3+2+2, puis ayant eu une menace de crise, 3+2+3 comprimés.

Au 6e mois, pas un seul accès n'est apparu.

Un an après le début du traitement : plus aucune crise.

Revue en septembre 1929, c'est-à-dire 1 an ½ après l'institution de cette thérapeutique, elle n'a plus eu d'accès migraineux.

Tachycardies nerveuses.

Les palpitaions simples des névropathes et certaines tachycardies paroxystiques dont les causes restent encore inexpliquées et qui rentrent, par suite de l'insuffisance de nos moyens d'investigation dans le cadre des névroses sont souvent améliorées par une médication sédative du système nerveux.

L'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée a été essayée et a donné des résultats appréciables dans un certain nombre de cas restés jusque là rebelles aux traitements habituels. Nous ne parlons évidemment que des palpitations et des tachycardies paroxystiques sans cardiopathie ou affection viscérale décelable cliniquement, sans trouble endocrinien qui puisse mettre

en jeu le sympathique ou provoquer une inhibition momentanée du vague. La médication agira en espaçant les accès, en diminuant leur intensité, en atténuant cette anxiété, cette fatigue émotive qui font rechercher par les malades le calme et le repos. Mais il faudra la prescrire non seulement au moment des accès, mais en dehors de ceux-ci, durant la période intercalaire et ne pas craindre de prolonger longtemps son administration même si les crises ne sont plus réapparues de longue date.

Le Professeur CARRIÈRE a traité par cette méthode 10 cas de tachycardies paroxystiques. Il a obtenu 4 améliorations et 3 guérisons tenant encore après 3 ans. Ce résultat est certainement fort appréciable lorsqu'on connait la difficulté de trouver un médicament agissant favorablement sur une affection si tenace.

Voici l'observation d'une malade atteinte de palpitations essenteilles et d'éréthisme nerveux que l'on peut considérer comme guérie actuellement :

OBSERVATION N° 20

Mme S..., 46 ans, vient consulter pour des troubles cardiaques.

Son hérédité n'offre rien de spécial; son passé pathologique est indemne.

Il y a environ un an que la malade a commencé à se plaindre de palpitations; celles-ci n'ont fait qu'augmenter depuis. Elles se renouvellent sans cause, sans effort, souvent à l'occasion de contrariétés, s'accompagnant d'angoisse précordiale. Elles n'ont aucun rapport avec les périodes digestives ni la menstruation.

L'appareil digestif fonctionne normalement : Pas d'aérophagie. Foie normal.

Rien du côté pulmonaire.

Reins et urines sont normaux.

Le cœur est régulier. Pouls bien rythmé, égal, bien frappé à 72 par minute. T. A. : Mx : 15, Min. : 7, Ind. : 2.

L'examen du système nerveux révèle un certain degré de nervosisme, mas aucune lésion pathologique décelable.

Les organes des sens fonctionnent bien.

Uirée sanguine 0,30. B.-Wass. négatif.

On conclut à des *troubles purement névropathiques.*

La malade a été *traitée sans succès par divers sédatifs* : Valériane, bromures, Spasmosédine, Génatropine et Génésérine, cratœgus, passiflore.

On conseille l'Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée à doses progressivement croissantes : 4+4+4; on monte à 2+2+2 comprimés.

Au bout de 8 jours : grosse amélioration.

Après 15 jours, les palpitations ont disparu et n'ont plus reparu depuis 2 ans, la malade continuant à prendre 6 comprimés par jour.

Angines de poitrine.

Depuis 1924, le traitement gardénalique a été étendu par SÉZARY aux manifestations douloureuses de l'angine de poitrine. Frappé par la sédation qu'apporte la phényléthylmalonylurée sur certaines algies viscérales, l'auteur a essayé d'une façon systématique d'employer le produit dans l'angor pectoris et voici son avis : « Le Gardénal a une action symptomatique souvent rapide, quelquefois lente, sur le nombre et l'intensité des crises d'angine de poitrine. Cette action est indéniable car la suppression du traitement pendant quelques jours est toujours suivie de la recrudescence des douleurs cardiaques. »

Depuis, HEITZ a mis au moint cette question et il en conclut que « si le gardénal ne guérit pas l'angine de poitrine, il soulage en empêchant les accès douloureux, en dissipant l'angoisse qui subsiste si souvent entre les accès. »

Néanmoins, la phényléthylmalonylurée seule produit parfois des éruptions médicamenteuses et surtout « le principal inconvénient qu'elle peut avoir consiste dans la somnolence qui suit parfois son ingestion ». Ce sont là des troubles peu conséquents sans doute, mais qu'il est possible de ne pas voir survenir en associant à la phényléthylmalonylurée le tartrate borico-potassique suivant la formule que nous avons indiquée : les résulstats effectifs sur les crises n'en sont aucunement influencés puisque cette médication amène l'espacement des accès, l'atténuation de leur intensité, la disparition des paroxysmes et des améliorations surprenantes dans plus de 30 % des cas.

Sans doute cette action n'est-elle que *suspensive*, mais n'est-ce pas là tout ce que le praticien cherche à obtenir lorsque l'étiologie véritable des accès reste inconnue malgré des examens répétés et approfondis, ou au contraire lorsque le point de départ est évident mais que le malade demeure entièrement résistant à toute thérapeutique. Nous ne venons pas ici déclarer que l'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée amène la guérison de toute angine de poitrine d'effort ou de décubitus, nous voulons simplement montrer qu'elle est un agent médicamenteux utile pour

amener la diminution ou même la suppression des crises. Elle pourra être employée seule quelquefois lorsque la cause de l'angine sera obscure ; le plus souvent elle ne devra être qu'un traitement suspensif, *un traitement d'attente* auquel il faudra adjoindre sans retard la thérapeutique appropriée à chaque cas : hypotenseurs, antisyphilitiques, tonicardiaques, cures de bains carbo-gazeux, etc.

La posologie varie suivant les sujets. Lorsque le malade présente des crises reparaissant à intervalles fixes, par exemple tous les jours, chaque crise précèdera d'environ une heure à une heure et demie le moment présumé des phénomènes angineux. On prescrit 2 comprimés et on augmente jusque 4, 6, 8, si le résultat n'est pas obtenu ; c'est là un traitement préventif qui rend les plus grands services aux malades. Si les accès surviennent à de rares intervalles durant l'année, il sera nécessaire d'administrer l'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée de façon suivie, continue, en commençant par 2 + 2 + 2 comprimés et en augmentant ou diminuant suivant la courbe des accès.

Voici la relation d'un cas d'angine de poitrine vraie nettement améliorée par l'association médicamenteuse.

OBSERVATION N° 21

Félix S..., 54 ans, se plaint de douleurs paroxystiques rétrosternales qui sont survenues depuis quelques mois et n'ont fait que se répéter et s'accentuer. Elles se produisent à l'occasion d'une marche un peu rapide, d'un effort, d'une ascension d'escalier par exemple. Elles obligent le sujet à s'arrêter quelques minutes, disparaissent et reparaissent après 100 à 150 secondes.

Leur siège est en arrière du sternum; elles irradient vers l'épaule gauche et quelquefois jusqu'à l'avant bras et le poignet gauches.

Le sujet est d'apparence robuste, quelque peu congestif.

A l'examen, le cœur est un peu hypertrophié, le rythme est régulier, les bruits sont normaux sauf un claquement aortique un peu exagéré. A l'examen radioscopique, il n'existe pas d'élargissement de l'aorte; l'espace clair postérieur est normal.

Le pouls est régulier, un peu dur. La T. A. est de Mx : 19, Mn : 8, Ind : 5 ½.

Urée sanguine: 0 gr. 30. Réactions sérologiques normales.

L'examen viscéral est complètement négatif : aucun signe de tabès.

Conclusions : Angine de poitrine d'effort, sans ectasie aortique.

Traitement : Le malade est mis au repos et à un régime fruitarien absolu : comme médicaments : l'iodure associé à la trinitrine.

Au bout de 15 jours, on note une amélioration légère : les paroxysmes sont un peu espacés, mais leur violence est toujours la même. On adjoint alors à la médication précédente, l'Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée, à la dose de 2+2+2, en conseillant d'augmenter, si les accès persistent.

Un mois après, le malade revient; il a pris chaque jour 3+3+2 comprimés et n'a plus eu de crises depuis.

Un an après, les phénomènes angineux ne sont plus réapparus.

Malgré l'inexactitude de leur dénomination, les *fausses angines de poitrine* doivent être étudiées après les angines véritables ; l'association médicamenteuse tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée fait ici merveille car il s'agit de sujets jeunes, impressionnables, particulièrement entachés de névropathie, qui éprouvent des douleurs assez semblables à celle de l'angor pectoris d'effort ou de décubitus, mais auxquelles se joignent « une agitation significative, des phénomènes nerveux divers qui en sont la signature ». La psychothérapie, les moyens externes, les calmants, en particulier l'opium, seront d'un utile secours ; mais de tels malades s'habituent rapidement à leur drogue et on se trouvera fréquemment dans l'obligation de prescrire un sédatif nouveau, efficace et non toxique. Le complexe tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée réunit ces avantages comme en témoigne le cas suivant :

OBSERVATION N° 22

M^me^ S... vient consulter pour des accès douloureux, très fréquents, siégeant dans la poitrine, se produisant sans effort, même au repos, et, de préférence, à l'occasion de contrariétés et d'émotions, sans rapport avec la digestion. Ils ont leur point de départ dans la région précordiale, irradient vers les deux épaules, le dos et parfois en ceinture. Leur violence est variable, quelquefois intolérable.

Il s'agit d'une personne très nerveuse, ne présentant à l'examen aucune tare viscérale : le cœur est absolument normal à l'auscultation comme à l'écran.

T. A. : Mx : 14, Mn : 7, Ind : 4. Pouls : 76.

L'urée sanguine est de 0 gr. 32 par litre. B.-W. sang. négatif.

L'examen du système nerveux, du tube digestif et de ses annexes, est absolument négatif.

Diagnostic : Faux angor névropathique.

Traitement : Psychothérapie. Repos relatif, et on prescrit l'association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée, à la dose de 2+2+2 comprimés par jour.

Revue après 3 mois : grande amélioration. 6 mois après, plus une seule crise n'est survenue. Un an après, elle peut être considérée comme guérie.

Manifestations choréiques.

« Un remède qui guérirait tous les sujets atteints de chorée est une chimère » disait Bouteille en 1819. Cette assertion est encore

vraie de nos jours ; aussi n'est-il pas étonnant que chacun ait ses préférences dans l'arsenal thérapeutique antichoréique : arsenic, antipyrine, chloral, bromures ont chacun leurs partisans et leurs délateurs : là échoue un médicament où tel autre donne un succès.

Les dérivés barbituriques ont été essayés à leur tour et, dès 1923 la phényléthylmalonylurée était employée de façon suivie en raison de son action antispasmodique manifeste. Les résultats en ont été, en général, très satisfaisants, car elle amène rapidement une diminution de l'amplitude et du nombre des mouvements, un calme diurne et nocturne très appréciable dès son ingestion, une modification du caractère dans le sens d'une irritabilité moins vive, enfin une guérison plus rapide de la chorée. Mais, pour arriver à la sédation totale des phénomènes moteurs, il faut souvent prescrire des doses telles que l'on voit survenir des accidents d'intolérance: torpeur, abattement, résolution musculaire totale, allant même jusqu'à l'apparition de parésies transitoires avec abolition des réflexes tendineux, incontinence des urines et des matières, comme en signale ARANDJELOVITCH, série de troubles indiquant que l'action thérapeutique dépasse le but que l'on s'était d'abord proposé et qui obligent à la suppression du traitement.

L'association tatrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée présente les mêmes avantages que la phényléthylmalonylurée seule en ne provoquant pas les inconvénients que nous venons de signaler. Nous avons obtenu par cette médication 42 % de sédations manifestes et 12 % de succès définitifs ; mais il faut avoir soin d'employer des doses suffisamment élevées.

Chez l'enfant, la dose initiale sera de un demi comprimé par année d'âge, représentant 1 cgr. 25 de phényléthylmalonylurée et 0 gr. 66 de tartrate borico-potassique, que l'on fera dissoudre dans un peu d'eau, de tisane ou de compote, La dose totale sera administrée en trois fois dans la journée et devra être augmentée peu à peu si le résultat n'est pas obtenu rapidement. Chez l'adolescent et l'adulte, on commence par 2 + 2 + 2 comprimés.

Voici le cas d'une enfant atteinte de chorée de Sydenham traitée par l'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée.

OBSERVATION N° 23

Marie L..., 13 ans.

Depuis 20 jours, cette enfant est atteinte de chorée de Sydenham sans association rhumatismale. Elle présente des mouvements choréiques généralisés intenses, diminuant pendant le sommeil. L'alimentation est devenue difficile par l'atteinte des muscles pharyngés et laryngés; la mastication, la déglutition sont pénibles. Le caractère lui-même est changé; l'enfant est irritable, instable; la mémoire est diminuée, l'attention moins éveillée.

Aucune localisation viscérale. Pas de troubles cardiaques en particulier. La malade a été mise au traitement par la liqueur de Boudin, suivant la technique classique depuis le début des manifestation choréiques, sans que l'on ait observé d'amélioration sensible.

On prescrit l'Association Tart.-bor.-pot.-Phé.-éth.-mal.-urée :
2+2+2 comprimés et on augmente rapidement à :

4+4+3
3+2+3
3+3+3
4+3+3
4+3+4
4+4+4

En huit jours : amélioration progressive et indubitable; l'accalmie est évidente. Le 10e jour, il n'y a presque plus de mouvements; le 12e jour, les manifestations choréiques ont entièrement disparu. On peut alors considérer la guérison comme acquise et les doses du complexe médicamenteux sont diminuées progressivement. Pas de récidive dans la suite.

États spasmophiles.

L'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée, en tant que médication sédative et calmante, a été préconisée également dans le traitemant des manifestations d'un certain nombre d'affections dont la diathèse « spasmogène », la spasmophilie comme on la désigne actuellement, est le fond. Les sujets présentant cette prédisposition morbide réagissent par des accidents tétaniques aux excitations externes ou internes en raison de leur hyperexcitabilité neuro-musculaire ; et l'on assiste à une série de troubles tels que : la tétanie, le laryngospasme, les convulsions, les vomissements cycliques, etc.

Sans entrer dans le détail des théories pathogéniques actuelles de cet état, il faut cependant rappeler que les causes susceptibles de faire éclore la spasmophilie sont nombreuses : hypothrepsie, troubles gastro-intestinaux, rachitisme, hérédo-syphilis, alcoolisme des parents, maladies infectieuses ou intoxications... et actuelle-

ment, on a tendance à invoquer comme causes profondes les troubles du métabolisme des sels de calcium et l'insuffisance des glandes parathy-roïdiennes.

Certains auteurs comme YANASSE, P. HARVIER, STRADA, POLLINI, attribuent un rôle primordial aux lésions des parathyroïdes et à l'insuffisance de leur fonctionnement : « L'origine parathyroïdienne de la tétanie paraît infiniment probable sinon définitivement démontrée » (Harvier).

Pour d'autres, comme ROHMER et WORINGER, R. DEBRÉ, LESNÉ et TURPIN, la spasmophilie serait déterminée par l'insuffisance des sels de calcium dans l'organisme, par l'hypocalcémie : « C'est là le caractère hémochimique constant de l'état spasmophile ». Or cette diminution des sels de calcium provoque un état d'alcalose qui, suivant Turpin, Guillaume et Bigwood, amène l'éclosion des manifestations spasmophiles.

La thérapeutique doit donc s'inspirer de ces diverses théories et, sans négliger le traitement prophylactique : allaitement, régime antidyspeptique ou antirachitique, cures arsenico-mercurielles chez les syphilitiques, etc..., on a cherché à établir une médication pathogénique plus efficace. L'opothérapie parathyroïdienne qui, au premier abord, aurait dû donner des résultats remarquables, s'est montrée inefficace dans la plupart des cas. Par contre la récalcification intensive par l'administration de sels de chaux combinée ou non au traitement par les rayons ultra-violets ou l'huile phosphorée, a paru nettement plus active. Elle agirait en faisant remonter le taux de l'alcalose sanguine et en diminuant l'excitabilité nerveuse qui conditionne l'apparition des phénomènes spasmophiles.

L'association que nous préconisons agit elle aussi dans le même sens et de façon plus rapide encore. La phényléthylmalonylurée réfrène l'hyperexcitabilité et le tartrate borico-potassique exerce une action dépressive sur la réserve alcaline de l'organisme qu'il modifie dans le sens de l'acidose. L'emploi du complexe tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée est donc tout indiqué chez de semblables malades à la fois comme traitement des accès eux-mêmes et comme médication de fond.

Voici, choisi parmi nombre d'analogues, le cas d'un nourrisson spasmophile qui fit à plusieurs reprises des épisodes de vomisse-

ments. Ceux-ci cessèrent dès l'institution du traitement.

OBSERVATION N° 24

Robert D..., 12 mois.

Antécédents héréditaires : Père et Mère bien portants mais nerveux.

Antécédents personnels : Né à terme (Accouchement normal). Nourri au biberon d'une façon régulière.

A 8 mois, épisode de vomissements avec perturbation de l'état général et amaigrissement. On pense alors à des accidents purement dyspeptiques; on change le régime et ces troubles s'amendent. L'enfant reste cependant très nerveux, agité, anxieux.

On le représente à la consultation parce que les accidents ont reparu : Vomissements 3/4 d'heure à 1 heure après les tétées. Pas de diarrhée, aucun signe somatique.

La recherche des contractures musculaires provoquées décèle le signe de Trousseau et le phénomène du facial (signe de Chvostek).

A l'écran, estomac hyperkinétique sans stagnation.

On règle à nouveau le régime et on prescrit ½ comprimé de tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée trois fois par jour.

Amélioration notable en 2 jours.

Le 3e jour, les vomissements s'arrêtent.

Le traitement est continué durant une quinzaine de jours sans changement; l'enfant reçoit ensuite ½ comprimé deux fois par jour pendant 3 mois. Il n'y a plus eu de récidive.

Le laryngospasme, la tétanie, sont souvent améliorés par l'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée. Chez les nourrissons, on compte jusque 17 % de succès. L'observation qui suit est celle d'un enfant plus âgé chez qui le traitement par le complexe médicamenteux a été nettement efficace.

OBSERVATION N° 25

Omer N.,,, 3 ans.

Antécédents héréditaires : Père et mère nerveux.

Antécédents personnels : Né à terme. Grossesse normale et accouchement facile. L'enfant a été nourri au biberon (lait condensé). On note durant les premiers mois quelques troubles digestifs, en particulier des paroxysmes entéritiques assez fréquents.

L'enfant est amené par ce que, vers le milieu de la nuit précédente, il s'est éveillé en criant et que les parents se sont aperçus qu'il présentait une crise de contractures surtout visibles aux mains et aux pieds. Cet accès a duré dix minutes environ et s'est reproduit dans la matinée.

Pendant les périodes de contractures, les mains présentent le type « main d'accoucheur » d'une façon symétrique; les pieds sont en varus équin, les orteils fléchis, la plante creusée en gouttière. Les muscles sont durs et raides.

Signes de Trousseau et de Weiss indiscutables.

Contractures fibrillaires et contractures idio-musculaires provoquées.

Les reflexes sont exagérés.

L'agitation est extrême. ébauche de laryngospasme.

L'examen somatique étant par ailleurs complètement négatif, on pose le diagnostic de *Tétanie essentielle*. On prescrit des enveloppements chauds,

0 gr. 05 de calomel et l'Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée de la façon suivante :

D'abord : ½ comprimé
½ heure après : ½ —
1 heure après : ½ —
1 heure après : ½ —

Les accès ont cessé et ne se sont plus reproduits.

L'enfant a néanmoins continué à recevoir ½ comprimé matin et soir. jusqu'a 6 mois.

Syndromes vago et sympathicotoniques.

Dans certains syndromes fonctionnels neuro-végétatifs qui ne peuvent être améliorés par un traitement causal et pour lesquels il faut se contenter d'une thérapeutique symptomatique, le complexe tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée peut être prescrit au même titre que les bromures, l'adonidine, la valériane, l'opium, et les résultats que nous avons obtenus sont dignes de retenir l'attention. Que l'on ait affaire à un syndrome vagotonique ou à un syndrome sympathicotonique, l'association médicamenteuse est susceptible de rendre de grands services ; mais il sera nécessaire de choisir judicieusement les malades auxquels le traitement peut être appliqué car elle n'agit efficacement que sur certains symptômes particuliers.

Dans le *syndrome vagotonique*, une série de troubles peuvent être notablement amendés, en particulier les troubles digestifs : sensation de boule thoracique ou épigastrique, vomissements, spasmes intestinaux. Les crises dyspnéiques nocturnes, l'oppression, l'inquiétude et l'anxiété tendent à disparaître également ; il en est de même de tous les accidents survenant par crises. Bien souvent le complexe thérapeutique agit alors que la phényléthylmalonylurée seule a échoué. Faut-il voir là une action particulière du tartrate borico-potassique sur le PH sanguin? D'après Dresee, l'état vogotonique comporterait une alcalose sanguine et tissulaire manifeste ; il y a lieu de croire que le tartrate borico-potassique agirait ici comme dans l'épilepsie, la spasmophilie, les migraines en modifiant cette alcalose vers l'acidité. Mais ce n'est là qu'une hypothèse. On peut également penser que le sulfate d'atropine contenu dans l'association

médicamenteuse a une action toute particulière sur le syndrome vagotonique, en effet « la belladone est un médicament employé largement et depuis fort longtemps par un grand nombre de médecins qui, ignorant le mécanisme des états sympathiques, n'en avaient pas moins noté les bons effets dans nombre d'affections qu'aujourd'hui nous pouvons rattacher aux états de vagotonie. La belladone est donc un médicament qui n'a plus à faire ses preuves pour que soit démontrée son efficacité et c'est une médication que, très souvent, on aura l'occasion d'instituer » (A. C. Guillaume).

Dans les *syndromes sympathicotoniques*, l'action de l'association se manifeste particulièrement sur le psychisme. « D'un naturel violent, emporté, excessif en tout, dans ses actes, ses sentiments (amitié ou inimitié), ses passions, ses opinions » le sujet devient calme, tranquille, raisonnable. L'hyperesthésie cutanée s'atténue ainsi que le tremblement, la tachycardie, les douleurs précordiales à caractère angineux, l'insomnie disparaissent. Les « crises » hypersympathicotoniques s'espacent et l'état de ces malades redevient sensiblement normal.

L'observation suivante montre le rôle du traitement médicamenteux dans un cas de syndrome sympathicotonique :

OBSERVATION N° 26

Mme S..., 39 ans, vient consulter pour des accidents complexes caractérisés par :

Une irritation excessive avec tendance expansive. Insomnies rebelles.

Un syndrome de dyspepsie atonique avec anorexie et constipation.

Une tachycardie accompagnée de palpitations sans lésion cardiaque.

La malade présente également une sécheresse cutanée habituelle avec phénomènes de la « chair de poule » de temps à autre et rougeur de la face.

On ne relève rien d'anormal du côté des poumons, rien d'objectif du côté du système nerveux, sauf une Mydriase avec éclat des yeux sans exophtalmie.

La T. A. est de Mx : 18, Mn : 9, Ind. : 7.

Examen du sang : Azotémie : 0 gr. 29. B.-Wass. : négatif.

La compression oculaire augmente la tension, augmente le nombre des pulsations cardiaques et ne produit pas la nausée.

On conclut à une hypertonie du Sympathique et on conseille l'Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée à la dose de 2+2+2 comprimés dans la journée.

Après 15 jours, amélioration très notable de l'excitabilité, de la tachycardie et de l'insomnie.

Depuis 1 an, la malade a continué la prise du médicament; les troubles ont presque totalement disparu.

Convulsions infantiles.

Toutes les hypothèses doivent venir à l'esprit en présence d'un enfant atteint de convulsions. Ce n'est que par un interrogatoire fouillé et par un examen méthodique et précis que la cause initiale pourra être décelée. Les troubles digestifs, l'helminthiase intestinale, une méningite débutante, une intoxication médicamenteuse, une otite, une simple angine, etc..., peuvent être incriminés tour à tour dans la recherche étiologique de l'éclampsie infantile. Il est bien évident qu'alors, la cause étant connue, le traitement sera étiologique avant tout et que les sédatifs nervins passeront au second rang.

Malheureusement, il arrive bien souvent que le médecin reste dans le doute ou l'ignorance et qu'aucune cause appréciable des convulsions ne peut être décelée. On ne peut que rattacher celles-ci à une prédisposition névropathique et la thérapeutique reste, de ce fait, purement symptomatique. Il faudra aller au plus pressé c'est-à-dire calmer rapidement l'excitabilité nerveuse du malade. Les moyens dont nous disposons sons nombreux : bains tièdes, antipyrine, bromures, chloral, ponction lombaire sont toujours classiques. La phényléthylmalonylurée a été employée plus récemment dans les cas de convulsions essentielles et s'est montrée souvent efficace.

L'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée a été expérimentée dans le même but par le Professeur Carrière. Chez tous les malades, l'amélioration a été très nette et dans plus de 40 % des cas, cette thérapeutique a amené de véritables succès en produisant un arrêt rapide et complet des crises convulsives.

Au-dessous de 6 mois, on commencera par un demi comprimé fractionné en deux doses réparties dans la journée, on montera ensuite à un comprimé administré de la même façon. Chez les enfants plus grands (5 ans par exemple) on débutera par un comprimé le matin et le soir, puis, si nécessaire, un le matin, un à midi, un le soir.

Dans les cas où l'on recherche une action plus rapide (état de mal convulsif) on peut prescrire un demi-comprimé d'heure en

heure jusqu'à concurrence de 4 comprimés dans la journée. L'observation que nous rapportons ci-après en est un exemple :

OBSERVATION N° 27

Jean L..., 3 ans, enfant de souche névropathique. Un frère bien portant. 2 sœurs très nerveuses.

Passé pathologique indemne. Cet enfant est né à terme après un accouchement normal. Dentition apparue à 6 mois, parole à 16 mois, marche à 2 ans. Les parents le disent « très nerveux » habituellement.

Brusquement, sans aucun prodrome, sans cause appréciable, l'enfant présente un paroxysme convulsif et il est amené d'urgence à l'hôpital en plein état de mal.

L'examen somatique est négatif. Pas de parasitisme, pas de troubles digestifs en particulier. Aucun symptôme de méningite débutante.

On place le malade dans le calme absolu, on prescrit des enveloppements chauds renouvelés, une prise de 0 gr. 05 de calomel et ½ comprimé de l'Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée d'heure en heure jusqu'à concurrence de 4 comprimés dans la journée. A partir du 3e, c'est-à-dire de la sixième prise d'un demi-comprimé, l'état de mal a cessé et tout est rentré dans l'ordre.

Excitation névropathique des basedowiens.

L'association tratrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée a été utilisée chez un certain nombre de Basedowiens, non pas dans l'espoir d'agir sur la cause même d'une affection dont l'étiologie endocrino-sympathique n'est pas encore nettement mise au point, mais dans le but d'atténuer les manifestations psychiques et, en particulier, l'hyperémotivité qui est un des symptômes les plus fréquemment rencontrés au cours de cette maladie. L'excitation nerveuse de tels sujets est parfois très accusée et rend à leur entourage une vie quasi-intenable : individus angoissés, anxieux, irritables, coléreux, à réactions violentes et brutales, allant parfois jusqu'à une excitation voisine de la manie, et pour qui le traitement qui semblerait le plus rationnel, c'est-à-dire l'hémato-éthyroïdine, ne donne souvent aucun résultat probant. On en est alors réduit à prescrire des calmants agissant sur l'excitation névropatique.

L'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée peut alors être utilisée avec succès, et a donné une sédation très nette et durable de l'émotivité et de l'irritabilité chez une vingtaine de malades. En voici un exemple assez typique.

OBSERVATION N° 28

Mme B..., 45 ans, est un cas classique de Syndrome de Basedow : exophtalmie, tremblement, tachycardie (140 pulsations par minute), qui aurait débuté il y a cinq ans, d'après les dires de la malade à la suite d'une forte émotion.

Son état psychique est mauvais : excitabilité extrême, agitation, angoisses, insomnies. Elle présente des crises sudorables et des épisodes diarrhéiques très fréquemment. Menstrues abondantes. Amaigrissement progressif depuis ces derniers mois.

D'abord amélioré par l'Hématoéthyroïdine, son état est resté stationnaire après quelques mois de traitement. La Valériane n'a produit aucune sédation des troubles nerveux; les bromures sont restés sans effet.

A dater du 6 janvier, la malade est traitée par la médication Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée 4+4+3 comprimés.

Très rapidement l'état nerveux s'améliore, l'excitabilité s'apaise, les insomnies disparaissent, l'agitation se calme, l'angoisse s'atténue et la malade reprend du poids. La tachycardie s'abaisse à 140 par minute, le traitement diminue. Les autres symptômes du Basedowisme persistent.

Troubles mentaux des parkinsoniens.

Dans la maladie de Parkinson, on a essayé la médication tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée non pas pour combattre les troubles moteurs : tremblement, rigidité musculaire, etc..., mais pour modifier, atténuer ou faire disparaître les *symptômes psychiques* qui surviennent au cours de cette affection et qui sont dûs généralement à une artérioslérose concomitante. Il s'agit de sujets tristes, déprimés, asthéniques, parfois irritables et d'un caractère acariâtre qui ne doit pas étonner si l'on songe à leur condition sociale vraiment lamentable. Il faut alors tenter de diminuer dans la mesure du possible leur impulsivité et contribuer à leur rendre la vie plus supportable en les faisant bénficier d'une médication calmante générale appropriée à leur cas. Le complexe tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée remplit ce rôle comme en témoigne le résultat suivant :

OBSERVATION N° 29

M. D..., est atteint depuis 1916 de maladie de Parkinson classique; il vient consulter en 1920 pour des troubles du caractère : tristesse, morosité, émotivité extrême, résignation douloureuse faisant place par périodes à

une irritabilité extrême.

Insomnies rebelles, onirisme, hallucinations nocturnes terrifiantes ou professionnelles.

Ce malade a été traité auparavant sans succès par les bromures, le camphre, la vlériane.

Après examen, il est conseillé : Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée à la dose de 2+2+2 comprimés.

Un mois après, l'état étant stationnaire, on prescrit 2+3+3 comprimés.

Revu deux mois après, le malade se trouve notablement amélioré, mais, comme il existe encore quelques troubles d'irritabilité et que l'insomnie est peu influencée, on conseille : 2+3+4 comprimés.

Après deux mois : très grande amélioration; les troubles mentaux ont presque complètement disparu. On poursuit néanmoins le traitement et 6 mois après le malade se trouve très satisfait.

Les troubles moteurs du Parkinson n'ont subi aucune influence depuis l'institution de cette thérapeutique.

Psychoses Traumatiques.

Il nous a été donné d'observer durant ces dernières années un certain nombre de troubles mentaux survenus à l'occasion de traumatismes. Il s'agissait dans presque tous les cas d'accidents psychique apparus immédiatement ou très peu de temps après une commotion cérébrale grave ayant déterminé souvent une perte de connaissance assez prolongée.

L'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée a été prescrite dans les cas où il y avait prédominance de l'excitation psychique, et dans les formes délirantes pures. Presque invariablement elle a amené une amélioration indiscutable chez tous ces commotionnés dont l'excitation psychomotrice pouvait être mise sur le compte des phénomènes d'irritation corticale ayant pour point de départ des petits foyers hémorragiques sous arachnoïdiens.

Il faut d'emblée prescrire des doses fortes et les augmenter rapidement : 6 comprimés, puis 8, 10, 12 et 15 en quelques jours.

Voici un cas de psychose post-traumatique à forme délirante traité de cette manière :

OBSERVATION Nº 30

Mme R..., 40 ans, a été victime d'un très grave accident d'auto : fractures de côtes, blessures de la face. Une de ses compagnes a été tuée; le chauffeur et un voyageur ont eu respectivement des fractures de côtes et de la clavi-

cule; son mari a été fortement contusionné.

Après avoir présenté des signes commotionnels graves, Mme R... est entrée dans une phase délirante avec agitation, insomnie, obsessions cénesthésiques; idées cohérentes, vraisemblables en général, mais non systématisées.

Irritabilité extrême : idées de défense, logorrhée.

Aucune tare héréditaire, aucun antécédent personnel.

Aucune lésion viscérale autre que celles dues au traumatisme.

Les bromures, la valériane, les opiacés furent administrés sans succès. On conseille alors :

1° Repos et isolement complet.

2° Régime léger, bien surveillé.

3° Balnéation quotidienne.

4° Association Tart.-bor.-pot.-Phén.-éth.-mal.-urée : 2+2+2 comprimés en augmentant très rapidement.

Après 15 jours de traitement, on est arrivé à donner 3+3+4 comprimés et l'amélioration est telle que l'on peut la considérer comme une guérison. Dans la crainte de voir survenir de nouvelles manifestations délirantes, la médication a été prescrite à petites doses durant un an. Aucune récidive n'est survenue depuis 4 ans.

CONCLUSIONS

Les principales conclusions tirées de ce travail peuvent être résumées de la façon suivante :

1° La thérapeutique du mal comitial a bénéficié durant ces dernières années d'une méthode nouvelle: celle de Pierre Marie, Crouzon et Bouttier modifiée par les correctifs que Ducosté et Carrière y ont ajoutés. L'association Tartrate borico-potassique-Phényléthylmalonylurée corrigée par la belladone et alternativement par la caféine et la strychnine procure des résultats nettement supérieurs aux médications préconisées antérieurement dans l'épilepsie convulsive essentielle et l'épilepsie Bravais-Jacksonienne.

2° Son action sur les vertiges et absences épileptiques est moins évidente mais n'est cependant pas à dédaigner étant donnée la résistance habituelle de ces équivalents à toute thérapeutique.

3° Les indications de l'association tartrate borico-potassique-phényléthylmalonylurée ont été largement étendues à nombre d'affections dont l'excitabilité nerveuse fait le fond : insomnies, états anxieux, migraines, tachycardies nerveuses, angines de poitrine, manifestations choréiques, états spasmophiles, syndromes vago et sympathicotoniques, convulsions infantiles, excitation névropathique des Basedowiens, troubles mentaux des Parkinsoniens, Psychoses traumatiques. Les résulstats ont été très satisfaisants dans la majorité des cas et souvent même tout à fait supérieurs à ceux obtenus par d'autres médications.

4° Jamais l'administration de ce complexe médicamenteux n'a provoqué de phénomènes graves d'intolérance ; quatre à cinq fois seulement, sur un millier de malades, on a pu observer des érythèmes généralisés très fugaces et sans aucune importance: c'est là, semble-t-il, une preuve indubitable de l'innocuité de la méthode.

Vu,
Le Doyen de la Faculté,
CH. DUBOIS

Vu, bon à imprimer
Le Président du Jury,
G. CARRIÈRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET

BIBLIOGRAPHIE

ARANDJELOVITCH (A.) — Le Gardénal dans le traitement de la chorée. *(Thèse d'Alger, 1923.)*

BAUDOUIN (A.) et N. PÉRON La Psychiatrie en 1925. *(Paris Médical* N° 42, 17 octobre 1925, p. 305 et 309)

BEHAGUE (P.) — Étude sur l'Epilepsie traumatique. (*Thèse de Paris* 1919).

BERGES — La Phényléthylmalonylurée (Gardénal) dans le traitement de l'Epilepsie. *(Thèse de Paris* 1920).

CAMUS (J.) — La Neurologie en 1923. *(Paris Médical* N° 40, p. 247, 6 octobre 1923)

CARRIÈRE (G.) L'association du Tartrate borico-potassique au Gardénal dans le Traitement de l'Epilepsie essentielle *(Société de Neurologie,* séance du 14 décembre 1922. *Revue Neurologique* 1922, p. 1529).

CARRIÈRE (G.) — Résultats de dix années d'expérience de l'association Tartrate borico-potassique-Gardénal dans le traitement de l'Epilepsie et de certains accidents nerveux. *(Communication à l'Académie de Médecine,* 1er octobre 1929.)

CHEINISSE — La valeur de la Phényléthylmalonylurée dans le traitement de l'Epilepsie. *(Presse Médicale* N° 4, p. 42, 14 janvier 1922).

CLAUDE (H.) — Maladies du Système nerveux *(Précis de Pathologie interne.* Baillière 1922).

COLIN (H.) Le traitement de l'Epilepsie par le Gardénal. Equivalents psychiques *(Paris Médical* N° 42, 17 octobre 1925, p. 318)

COLIN (R.) — Contribution à l'étude et au traitement de l'Epilepsie dite essentielle (Association Gardénal et Tartrate borico-potassique) *(Thèse Nancy* 1925.)

CROUZON et BOUTTIER — Le traitement des épileptiques par les médicaments nouveaux. *(Médecine Paris* 1920. p. 399-404)

Crouzon — Traitement de l'Epilepsie *(XXV^me Congrès des Aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française-Luxembourg* 1-6 aout 1921. - Annales médico-psychologiques 1921. (T. II) p. 376).

Delfosse — Deux nouveaux médicaments anti-épileptiques: le luminal et le tartrate borico-potassique *(Annales de l'Inst. chirurgical de Bruxelles* 1921 – XX p. 4,10)

Derache — Le traitement de l'Epilepsie par une nouvelle association médicamenteuse *(Thèse de Lille* 1924).

Dubois — Erythrodermie mortelle consécutive à l'emploi de la Phényléthylmalonylurée *(Société de thérapeutique, séance du 8 mars 1922 – Compte rendu Revue Neurologique* 1923, p. 278).

Ducosté — Note Préliminaire sur le Luminal dans le Traitement de l'Epilepsie *(Soc. Médico-Psychologique,* séance du 31 mai 1920 – *Annales Médico-Psychologiques* 1920, p. 434)

Ducosté — Notes complémentaires sur le traitement de l'épilepsie par la Phényléthylmalonylurée *(L'Encéphale* N° 7 - juillet - aout 1921, p. 386, *Ext. de Société Clinique de médecine mentale,* juin 1921, et *Annales Médico-Psychologiques* N° 2, juillet 1921, p. 146, séance du 27 juin 1921)

Ducosté — La Maladie épileptique aux points de vue étiologique, psychiâtrique et médico-légal (*Bull. Méd.* N° 40, 1^er octobre 1921 p. 781).

Dupouy et Montassut — Le traitement des états anxieux par le Gardénal à doses réfractées. *(Ann. Méd.-Psychol.* N° 4, nov. 1924, p. 345).

Fleury (P) et E. Guinnebault — Sur l'éliminatton de la Phényl-éthyl-malonylurée. *(C. R. Société de Biologie,* 12 déc. 1925 - *Presse Médicale* N° 10, 19 déc. 1925, p. 1672).

Gardère, Gignoux et Barbier — Traitements de l'Epilepsie par les Tartrates borico-alcalins. *(Soc. médicale des hôpitaux de Lyon,* 7 juin 1921).

Godard et R. Legal — Traitement de l'épilepsie par le mélange de Gardénal, tartrate et atropine associés alternativement à la caféine et à la strychnine *(Soc. Médico-psychologique,* séance du 23 février 1925; – *La Presse Médicale* N° 21, 14 mars 1925, p. 335, et *Annales Médico-psychologiques* N° 3, mars 1925, p. 253).

Godet (H.) — L'éthylphénylmalonylurée dans l'Epilepsie *(Progrès Médical,* sep. 1920).

Gonnet — Le Gardénal dans le traitement de l'Epilepsie, *(La Loire Médicale* N° 1, 15 janvier 1921).

Grinker — Nouvelles expériences avec le Phénobarbital (Luminal) dans l'Epilepsie. *(Journal of the American Med. Association.* t. 79 N° 10, p. 788, 2 sept. 1922).

GUILLAUME (A. C.) — Vagotonies-Sympathicotonies-Neurotonies. *(Masson, Paris* 1925).

HEITZ (Jean) – Indications et résultats du traitement par le Gardénal chez les malades souffrant d'angine de de poitrine *(Evolution thérapeutique* N° 5, mai 1926, p. 227).

HUNT — Les effets délétères du traitement bromuré dans les maladies du système nerveux *(Médical Record* N° 3, 16 juillet 1921, p. 103).

LAIGNEL-LAVASTINE — Traitement actuel des Epileptiques (*Monde Médical* N° 699, 1-15 déc. 1926 pp. 917-930).

LAUNAY — Les avantages de la Phényléthylmalonylurée sur le bromure, le tartrate borico-potassique et la dialacétine dans le traitement de l'Epilepsie (Traitements comparés) *Soc. Méd. de Pau – Journal de Médecine de Bordeaux,* N° 11, 10 juin 1923, p. 426).

LEGAL — Les médicaments associés dans le traitement de l'Epilepsie *(Thèse de Paris* 1925).

LÉPINE (J.) — Le traitement moderne de l'Epilepsie (conférence aux journées Médicales de Paris 15-19 juillet 1926 - *Revue Médicale,* 24 juillet 1926).

LEVY-VALENSI – Précis de Psychiatrie (*Bibliothèque du Doctorat en Médecine,* Baillière Paris 1926).

MAILLARD – Le Traitement de l'Epilepsie par la Phényléthylmalonylurée (*Presse Médicale* N° 53, juin 1920, p. 429).

LAUNAY Les fonctions intestinales au cours du Traitement de l'Epilepsie par le Gardénal (*Biologie Médicale* N° 1, janv. 1923).

MAILLARD — Un traitement efficace de l'Epilepsie - La Phényléthylmalonylurée. *(Soc. de Psychiatrie,* 17 juin 1920, in : *Encéphale* N° 7, pp. 455-465, 10 juillet 1920).

MAILLARD — Traitement de la maladie épileptique (*Bulletin médical* N° 39, 24 sept. 1921, p. 769).

MAILLARD et MEIGNANT — Le Traitement de l'Epilepsie par la Phényléthylmalonylurée (*Presse Médicale* N° 46, 9 juin 1923, p. 522),

MARCHAND — Etat de mal épileptique mortel au cours d'un traitement par le Gardénal (*Société médico-Psychologique,* séance du 29 déc. 1921. *Annales Médico-Psychologiques* janv. 1922, p. 39).

MARCHAND et PICARD – Nouveau cas d'état de mal épileptique mortel au cours du traitement par le Gardénal (*Soc. Médico-Psychologique,* séance 25 oct. 1926 -- *Presse Médicale* 4 décembre 1926 p. 1529).

Marfan (A. B.) — Les convulsions dans la première enfance (*Presse Médicale* N° 64, 10 août 1921, p. 636 et *Courrier Médical* N° 31, p. 367, 25 sept. 1921).

Pagnier — De la nature de l'Epilepsie dite essentielle d'après quelques travaux récents. (*Presse Médicale* 23 juillet 1921).

Pagnier — L'Epilepsie - Conceptions actuelles sur sa pathogénie et son traitement. *(Masson-Paris* 1929).

Pecheux — Contribution à l'étude de la Phényléthylmalonylurée. (*Thèse de Lille* 1913).

Perrens et Desport — Le Gardénal dans le traitement de l'Epilepsie. (*Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 31 juillet 1921, p. 366).

Philips - Un cas d'empoisonnement par le Luminal (Phénobarbital) *(J. of the American Med. Association* t. 78 N° 16 p. 1199, 22 avril 1922).

P. Marie — Quelques considérations sur l'Etiologie et sur le traitement de l'Epilepsie. *(Presse Médicale*, 21 janvier 1928, p. 81).

Pierret et P. Combemale — Sur une nouvelle médication hypnotique et sédative *(Echo Médical du Nord*, 23 mars 1913).

Quercy et Sizaret - Epileptique traité par le Luminal - Mort rapide - Tumeur cérébrale latente. *(Soc. Médico-psychologique*, séance du 29 nov. 1920 - *Annales-Médico-psychologiques*, nov. déc. 1920, p. 563).

Quercy et Sizaret — Traitement de l'Epilepsie par le Gardénal *(La Revue Médicale Française* N° 1, Mars 1922).

Raffegeau — De l'emploi du Luminal dans l'Epilepsie. *(Soc. Médico-psychologique*, séance du 29 décembre 1919 — *Annales Médico-psychologiques* N° 2, mars-avril 1920, p. 144).

Raviart et Courteville — Traitement de l'Epilepsie par le Gardénal. *(Réunion Médico-chirurgicale des hôpitaux de Lille* 1921.)

Raviart, Vullien, Combemale et Courteville — Les dangers du Gardénal *(Echo Médical du Nord* 1921).

Regnard — Traitement des manifestations Epileptiques par la Phényléthylmalonylurée associée au tartrate boricopotassique. *(Bull. de la Soc. de Thérapeutique* N° 9, 14 nov. 1923, p. 238).

Roasenda — Pour le traitement de l'Epilepsie et d'autres syndromes nerveux. *(Pensiero med.* t. II. N° 6, p. 110, 11 février 1922)

Roubinovitch et Lauzier — Contribution à l'étude comparée des divers traitements actuels de l'Epilepsie. *(Soc. Médico-Psychologique,* séance du 31 janvier 1921. — *Annales Médico-psychologiques* N° 2, février 1921, p. 142).

Sabrazès — Les " absences " comitiales. Leur résistance au bromure et au Tartrate borico-potassique. Heureux effets de la phényléthylmalonylurée. *(Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux,* 19 juin 1921, p. 293).

Sézary — Traitement préventif des crises d'angine de poitrine par le Gardénal *(Le Progrès Médical* N 43, 18 octobre 1924, p. 659).

Trenel et Mlle Lacroix — Etat d'excitation maniaque continu corrélatif du traitement par le Gardénal chez un épileptique *(Société clinique de Médecine Mentale,* séance de juin 1925).

Voivenel — Traitemement de l'Epilepsie. *(XXVme Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des Pays de langue Française* - Luxembourg 1er-6 août 1921 — *Presse Médicale* 24 août 1921).

Weber — Le Luminal dans l'Epilepsie. *(Thérapeutische Halbmonatshefte* 1er août 1921).

Wechsler — Le traitement de l'Epilepsie d'après cinquante-huit observations. *(Médical Record* 22 octobre 1921).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 15

CHAPITRE I. — *L'Association médicamenteuse Phényléthylmalonylurée. - Tartrate borico-potassique.* 19

La Phényléthylmalonylurée 19
Le Tartrate borico-potassique 21
Le Sulfate neutre d'atropine 23
La Caféïne et la Strychnine 23

Formule médicamenteuse 25

CHAPITRE II. — *Résultats obtenus dans le traitement de l'Epilepsie* . 27

Épilepsie convulsive 27
Absences et vertiges 43
Épilepsies Bravais-Jachsoniennes et traumatiques 44

CHAPITRE III. — *Résultats obtenus dans diverses affections en dehors de l'Épilepsie.* 47

Insomnies 47
Etats anxieux 48
Migraines 50
Tachycardies nerveuses 51
Angines de poitrine 53
Manifestations choréiques 55
Etats spasmophiles 57
Syndromes vago et sympathicotoniques 60
Convulsions infantiles 62
Excitation névropathique des Basedowiens . . . 63
Troubles mentaux des Parkinsoniens 64
Psychoses traumatiques 65

CONCLUSIONS 67

BIBLIOGRAPHIE 71